

حول هندسة الوراثة وعلم الاستنساخ



محمد صالح المحبّ



المحتويات

تمهيد

إذا كانت الأبجدية أعظم الاختراعات على الإطلاق، لأنها قاعدة كافة العلوم والآداب، فإن اكتشاف الذرّة وتوليد طاقة هائلة منها، في كانون الأول 1942، كان حدثاً بارزاً في تاريخ العلم الحديث.

كما أن تطوير المجهر، وما استتبعه من اكتشاف الخلية وهي اللبنة - والوحدة التي يتألف منها جسم الأحياء، في القرن السابع عشر (شلايدن Schleiden وشفان Schwann)، كان خطوة جبارة لفهم الإنسان لجسمه ولسائر الأجسام الحية.

وإذا شبهت الذرة ونواتها والكتروناتها بالنظام الشمسي المصغر، فإن الخلية وما تتركب منه من نواة، وعضيّات (أعضاء صغيرة)، أشبه ما تكون بمجسّم للكون الفسيح.

وهل اكتشاف الحامض النووي المنزوع الأوكسجين أو الـ د. ن. ا (D.N.A)، شكلاً وتركيباً ومواصفات على أيدي العالِمَين واتسون Watson وكريك، في العام 1953، إلاّ حلقة أخرى في سلسلة التقدم الحضاري؟

ولا شك أن هذا الاكتشاف الأخير، مهّد الطريق لبناء علم الوراثة، على أسس راسخة، لا على مشاهدات وتكهنات!

فبتحليل الحامض النووي أو الـ د. ن. ا، تعرف العلماء على الجينات التي يتركب منها، ومن ثم أيقنوا أن الجين هو المسؤول عن نقل المعلومات والخصائص الوراثية عبر الأجيال.

وتشكل الجينات بمجموعها - وهو يقرب من المائة ألف عند الإنسان، موزعة على 23 زوجاً من الكروموزومات في الخلية الواحدة - ما يسمى

بالطاقم الجيني أو الجينوم Génome - وهذا الأخير، يتميز به الأحياء أفراداً وأنواعاً وأجناساً.

وهكذا فإن جزيء الحامض النووي - الدنا يتألف من مجموعة من الجينات المختلفة - ويتركب كل جين منها - بدوره - من عدد من القواعد الدنوية أو النوتيدات (النويدات) Nucléotides، على شكل ثلاثيات أو كودون Codons، تتميز كل منها بحامض أميني معين.

وهناك تناغم أو تناسق بين تسلسل القواعد الدنوية في الجين، والأحماض الأمينية، في البروتين.

على أن عمل الجينات أو "المورثات"، يخضع بالإضافة إلى ذلك، لنظم مراقبة يضبط تعابيرها حسب متطلبات الخلية وحاجاتها.

وفي المرحلة الحالية من تطور علم الوراثة، يدرس المختصون الطرق الصالحة لتغيير الصفات والمميزات الوراثية للأحياء بواسطة الجينات - وهذا يعني، تفصيلاً، إدخال جينات جديدة واستبدال أخرى؛ وغيرها من العمليات الدقيقة، أثناء التكاثر، على اختلاف أنواعه. وكذلك التدخل في مراحل الانقسام والتزاوج - وذلك لإنتاج أفراد تتمتع بالصفات المطلوبة، واختيار جنسها، واستنساخ أحياء جديدة انطلاقاً من أحد الجنسين؛ على سبيل المثال لا الحصر...

لذا بدأت ببحث الكروموزومات، حيث الدنا والجينات وانتقال الميزات الوراثية، أثناء الانقسامات الخلوية؛ ثم تطرقت إلى وسائل تطوير الأنواع النباتية والحيوانية؛ وانتهيت إلى دراسة التكاثر، وتفصيل التجارب في عمليات الاستنساخ.

وأخيراً - لا آخراً - فقد عمدت، في هذا الكتيب، إلى استعمال المصطلحات الأكثر شيوعاً، في العالم العربي وما يقابلها في اللغتين الإنكليزية أو الفرنسية، لتقريبها من فهم القراء. وأسأل الباري تعالى أن أكون قد وفقت إلى ذلك.

تحديد الجنس والارتباط الجنسي

Sex linkage

يعتبر الارتباط الجنسي أحد الاستثناءات لقانون مندل، الذي ينص على الوراثة المتكافئة من كل من الأبوين - وذلك عندما يكون الجين الذي يكوّد لصفة معينة ملتصقاً بكروموزوم جنسي.

آلية تحديد الجنس: عند الإنسان، وعند كثير من الأنواع، هناك خاصتّان جنسيتان ظاهرتان: الأنوثة والذكورة. عند هذه الأنواع، تنتج الأنثى الخلايا الأنثوية (بيوضاً أو بويضات أو بذوراً كبرى macrospores)؛ كما ينتج الذكر الخلايا الذكرية (حيوانات منوية، حبوب اللقاح أو البذور الصغرى microspores).

وعند الحيوانات المتطورة، وبعض النباتات، تكون الأنواع منفصلة الجنسين Dioiques. أي أن هناك نباتات ذات أزهار مذكرة وأخرى ذات أزهار مؤنثة (النخل). أما النباتات الأقل تطوراً، فهي غالباً ما تكون ثنائية المسكن monoiques؛ إذ تحمل كل منها أزهاراً تشتمل على الأعضاء المذكرة والمؤنثة معاً (الذرة). كما أن أجسام الحيوانات - في هذه المرتبة - تملك خلايا من الجنسين؛ وتُعرف هذه الظاهرة بالخنثية Hermaphroditisme.

تحديد الكروموزومات الجنسية: يرجع تحديد الكروموزومات الجنسية إلى عالم الأحياء الألماني هـ. هنكنغ H. Henking، الذي لاحظ عام 1891 مُركّباً نووياً خاصاً في مرحلة تكوُّن الحيوانات المنوية عند بعض الحشرات - حيث حصل نصفها على هذا المركّب الذي سمّاه جسم X، وصنف المني حسب وجوده أو عدمه.

أمّا المعلومات الأساسية حول هذا الموضوع، فقد نشـــرها – فـــي أوائـــل القرن الحالي – أ .ب. ويلسون E.B. Wilson؛ الذي أجرى تجاربه على بعـــض الحشرات، وخاصة أنواع البروتانور Protenor. فقد اكتشف، أثناء متابعته لتكون النطف والبويضات، لدى هذه الحشرات، اختلافاً في عدد الكروموزومات. فعنـــد الذكور 13 كروموزوماً، أمّا الإناث، فلديها 14 في الخلايا الجســـمانية. ورأى أن بعض الأمشجة Gamètes المذكرة تحوي 6 كروموزومات والبعـــض الآخـــر 7 عند الحشرة نفسها. أمّا الأمشجة المؤنثة فتحوي جميعها 7 كروموزومات. كمـــا لاحظ أن البويضات الملقحة بخلايا ذكرية ذات 6 كروموزومات، تنتج الذكـــور والأخرى الملقحة بخلايا ذات 7 كروموزومات تنتج الإناث.

وهكذا اتضح أن الجسم X الذي اكتشفه هنكنع، كان كروموزوماً خاصـــاً بتحديد الجنس. فالبويضات الملقحة بنطف تحـــوي الكرومـــوزوم X، تنتـــج بيوضاً Zygotes تحوي 2X كروموزوم (XX) وتصبح إناثاً. أمّا تلك الملقحـــة بنطف لا تحوي الكروموزوم X، تنتج بيوضاً ذات كرومـــوزوم X واحـــد، وتصبح ذكوراً.

آلية XX – XY لتحديد الجنس: راقب ويلسون تجمعـــاً كروموزوميـــاً آخر، عند بقّة عشبة الحليب Lygaeus turcicus – فعند هذه الحشرة، العـــدد نفسه من الكروموزومات في الخلايا من كلا الجنسين – إلاّ أن الكرومـــوزوم المماثل لـــ X، هو أصغر، بصورة ظاهرة، عند الذكور – فسماه كرومـــوزوم Y – كما دعيت البيوض الأنثى بـــ XX والمذكرة بـــ XY. وقد ثبت تفـــوق هذا النظام (XX – XY) على النظام السابق (XO). وهو ما يمـــيز غالبيـــة الحيوانات المتطورة وبعض النباتات.ويتواجد عند ذبابة الفاكهة الدروزوفيـــلا ميلانوغاستر Drosophila melanogaster، وعند الإنسان – والكروموزوم Y، عند هذا الأخير، أصغر كثيراً مـــن الكرومـــوزوم X. وتحـــوي مجموعتـــه الكروموزومية 23 زوجاً؛ منها زوج واحد من الكروموزومات الجنسية: XX

عند الأنثى وXY عند الذكر. كما تحوي البويضات ovules التي تنتجها الأنثى 22 أوتوزوماً autosomes (كروموزومات غير جنسية)، بالإضافة إلى الكروموزوم X. أمّا نطف الذكر Spermatozoides ففيها العدد نفسه من الأوتوزومات، يضاف إليه الكروموزوم X أو الكروموزوم Y. وتنتج البويضات الملقحة بنطف من الصنف الأول البيوض التي تنمو لتصبح أناثاً. كما ينتج عن البويضات الملقحة بنطف من الصنف الثاني (ذات الكروموزوم Y) بيوضاً تصبح فيما بعد ذكوراً - بحيث يكون قرابة نصف عدد السكان من الذكور والنصف الآخر من الأناث.

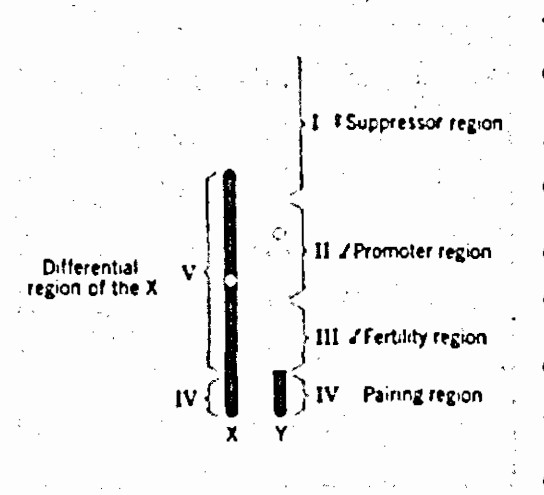
الأنواع ذات الكروموزومات الأنثوية المتباينة:

Femelles Heterogames: عند كثير من الطيور والفراشات، وبعض الأسماك، تكون الصيغة المحددة للجنس، على عكس تلك المألوفة (XY للذكور و XX للإناث) أي أن الكروموزومين الأنثويين مختلفان فتصبح الصيغة ZW للإناث و ZZ للذكور. وفي هذه الحالة، يحدّد تركيب البويضة جنس المخلوق الجديد بدلاً من تركيب الخلية المذكرة.

الكروموزوم Y وتحديد الجنس عند الثدييات: يتطلب نمو الظواهر الذكرية عند الثدييات وجود الكروموزوم Y، في حين لا يلعب هذا الكروموزوم أي دور يذكر في تحديد الجنس، عند ذبابة الفاكهة.

وهناك بعض التغيرات في الصيغة عند الإنسان، حيث يتكرر الكروموزوم X عند الإناث حيث تصبح الصيغة XXXY أو XXXXY. وقد اكتشفت عند الجنس Melandrium ثلاث مناطق في الكروموزوم Y ذات تأثير على الخصوبة وتحديد الجنس: فالمنطقة I، لمنع الأنوثة والمنطقة II لحثّ النمو الذكري في حين تُحرّض المنطقة III الجينات الخاصة بالخصوبة الذكرية. (رسم أ - 1).

كما وجـد فاسـتر جـارد Westergaard أن الأوتوزومـات (ر. قبله) تسـاهم فـي ظـهور الأنوثة. غير أن أبحـاث س.ب بريدجـز C.B.Bridges، علـى ذبابة الفاكهة، أكّدت أن محـدّدات الأنوثـة، متمركـزة علـى الكروموزوم X، بينمـا توجـد محـدّدات الذكـورة، علـى الأوتوزومات الثلاث. وقد ثبـت أن الكروموزوم Y عديم التـأثير فـي تحديـد الجنـس، إلاّ أنـه ضروري لخصوبة الذكر عنـد الحشرة المذكورة.



(رسم أ – 1) الكروموزومات الجنسية عند Melandrium ومناطق الكروموزوم Y

تأثير العوامل البيئية في تحديد الجنس: يوجد تشابه بين صيغة كل مـن الجنسين عند بعض الحيوانات السفلى. إلاّ أن بعض العوامل البيئيـة تجعـل الحيوان يتجه نحو أحد الجنسين. وهذا ما يظهر عند الدودة البحرية بوناليـا Bonellia وغيرها. وعند بعض الزواحف، تلعب درجة الحرارة أثناء حضانة البيوض، دوراً في تحديد الجنس – فينتج عن ارتفاعها، فيما خص السـلحفاة كريزاما بيكتا Chrysema picta، الإناث. بينما نجد أن ارتفاع درجة الحرارة، عند السقاية أغاما أغاما Agama agama، يكون سبباً – في الغالب – لـولادة الذكور. وتفسير ذلك أن كل الأنواع الآنفة تحوي الجينات اللازمة للأنوثـة أو الذكورة؛ إلاّ أن العوامل الخارجية تثير جينات أحد الجنسين فيتطور ويظهر.

التخلق الجنسي Sex differenciation: الأجسام الكروماتينية: اكتشـف

م.ل. بار M.L. Bar، في عصبونات خلايا الهرة، أجساماً كروماتينية، لم تكن موجودة عند الذكور. وقد لاحظ بار وآخرون فرقاً بين نـــوى الخلايـــا فـــي أنسجة الذكور والإناث، عند الإنسان. وباستعمال تقنية خاصة، أمكن تلويـــن تلك الأجسام في الخلايا الأنثوية، في الوقت الذي لم يعثر عليها فـــي خلايـــا الذكور، في الحالات الطبيعية. ويتميز الجنس - تبعاً لــــهذه التقنيــة - فـــي مراحل نمو الجنين الأولى - والظاهر أن هذه الأجسام موجودة عنـــد كافـــة الثدييات.

أضف إلى ما تقدم أن أجسام بار تفيد في تشخيص الشذوذ في صيغـــة الكروموزومات الجنسية عند الإنسان. فعند الخلية الأنثى ذات الكروموزومين X أو أكثر، يكون عدد تلك الأجسام أقل بجسم واحد من عدد الكروموزومات X، وفي حالة الخلايا الأنثوية التي تحوي كروموزوماً (X) واحداً، لا يوجــد أي جسم كروماتيني - أمّا الخلايا المذكرة ذات الصيغة XXY، فلــها جســم كروماتيني واحد، والملاحظ أن كروموزوماً واحداً فقط من الكروموزومـــات X الثلاث ذو نشاط جنسي، في الخلايا الأنثوية من فئة XXX. أمّـــا الاثنـــان الباقيان، فغير نشيطين جنسياً. (ر. نظرية م. ف. ليون M.F. Lyon).

"الكروموزوم X السريع العطب"
والإعاقة الذهنية عند الإنسان

من الضروري أن يتم تنشيط الكرومــــوزوم X الخـــالي مـــن الجســم الكروماتيني - في الخلايا الأنثوية أو البويضات - قبيل انتقاله إلى أحد أبناء الجيل الجديد. وفي حال حصل التنشيط بشكل غير طبيعي، فغالباً، ما يتســبب ذلك، جزئياً، في أعراض "الكروموزوم السريع العطب". وأهمـــــها: الشـــكل الأكثر شيوعاً للإعاقة الذهنية الوراثية، عند الإنسان.

ويحتوي ذلك الكروموزوم مقطعاً سزيع العطب، عند طــــرف الـــذراع

الطويلة، حيث تظهر كسور أو ثغرات أو تقلصات، في الخلايا المزروعة، وتكون نسبة هذا النوع من التخلف العقلي في حدود 1/2000 – 1/2500 من الأولاد.

وهناك تفاوت كبير في أعراض هذه الإصابة مثل فرط النشاط، وبروز الفك والجبهة، وتطاول الأذنين.

الهرمونات والتخلق الجنسي: لا تؤثرالهرمونات في تحديد الجنس وإنما في الميزات الجنسية الثانوية، فبالإضافة إلى إنتاجها الخلايا الجنسية، تفرز الغدد الجنسية (الخصيتان والمبيضان)، الهرمونات الضرورية للخصائص الجنسية الثانوية؛ فتسبب الفروق الفيزيولوجية، ونمو الصدر والشعر والصوت...

والظاهر أن الهرمونات الجنسية تؤثر على سيطرة الجينات الخاصة بانتقال الصفات الوراثية. ومن هنا يتضح تداخل دور الجينات الجسمية مع الجونوزومات Gonosomes (الجينات الجنسية): أوتوزومات ⇆ جونوزومات.

كما يظهر أن هذه الهرمونات هي عوامل محدّدة لتعبير بعض الجينات – فإنتاج الحليب، عند الثدييات، مثلاً، يحدَّد للأنثى – غير أن بعض الثيران مرغوبة كثيراً – عند شركات التربية – لأن أمّاتها أو صغيراتها غزيرة اللبن.

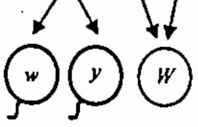
الوراثة المرتبطة بالجنس: تبين أن الكروموزوم X، لا يحوي فقط الجينات الجنسية بل جينات أخرى جسمية. وبما أن هذه الأخيرة متواجدة مع الأولى على الكروموزوم الجنسي ذاته، سمّيت "مرتبطة بالجنس" "Sex Linked".

اكتشاف الارتباط الجنسي عند ذبابة الفاكهة: ترجع التجربة الأولى التي

أثبتت وجود ارتباط جنسي عند بعض الأنواع، إلى عام 1910، عندما لاحظ ت.هـ. مورغان Morgan ذبابة فاكهة ذات عينين بيضاوين، علماً أن لونهما الطبيعي أحمر.

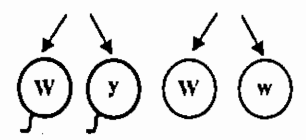
وعندما زاوج ذكراً أبيض العينين مع أنثى طبيعية، حصل، في الجيل الأول، F_1 على مجموعة من ذباب الفاكهة كلها ذات عيون حمراء. أمّا في الجيل الثاني F_2، فكانت المجموعة تحوي أفراداً من ذوي العيون البيضاء وأخرى من ذوي العيون الحمراء بنسبة 1 بيضاء و 3 حمراء. وكانت كل الحشرات البيضاء العيون ذكوراً – وذلك عند تزاوج ذكور وإناث حمراء العيون، كما يظهر في الآتي:

الوالدان: (إناث حمراء) *WW* × *wy* (ذكور بيضاء)



الأمشاج 'gamètes ،*w, y, W*

الجيل الأول F_1: (إناث حمراء) *Ww* × *Wy* (ذكور حمراء)



الأمشاج ;*W, y, W, w*

الجيل الثاني F_2: (ذ. بيضاء) *wy* + (ذ. حمراء) *Wy* + (أ. حمراء) *Ww* + (أ. حمراء) *WW*

يتضح من هذا المثل أن الجينين المثليين W Allèles و w موجودان على الكروموزوم X وليس على غيره من الكروموزومات وذلك لأن جميع الصغار البيض العيون في الجيل الثاني F_2 هم من الذكور. وهذا ما تأكد عند تلقيح إناث حمر العيون – كما في المثل السابق – بذكور بيض العيون:

الوالدان: (أ. حمرالعيون: خليط hétérozygotes) Ww × wy (ذ. بيض العيون)

الأمشاج: w, y, W, w

الصغار

	w	y
W	Ww أ. حمر العيون	Wy ذ. حمرالعيون
w	ww أ. بيض العيون	wy ذ. بيض العيون

وهكذا رأى مورغان ومساعدوه أن صفات جسمية تنتقل عبر الأجيال وتحتفظ الجينات المكوِّدة لها بمواقعها على الكروموزوم X – فهي إذن ميزات مرتبطة بالجنس.

ذبابة الفاكهة Drosophila melanogaster: وقد دعيت كذلك، لأنها تتواجد على الفاكهة التي بدأت تفسد. ويتكون طاقمها الوراثي من أربعة أزواج من الكروموزومات منها ثلاثة أزواج من الأوتوزومات وزوج واحد من الغونوزومات – ويتألف هذا الأخير من كروموزومين متطابقين عند الأنثى؛ ومن كروموزوم بحجم مثيله الأنثوي وآخر ذي ذراعين غير متساويين، ينحنيان حسب زاوية تقرب من 60°، عند الذكر. (رسم أ – 2).

رسم أ – 2 كروموزومات ذبابة الفاكهة الأنثوية على الشمال والمذكرة على اليمين.

وقد سهل اكتشاف كروموزومات غدد الدروزوفيلا اللعابيــة الضخمــة نسبياً – حوالي 1937 – دراسة الجينات المرتبطة بالجنس.

نماذج من وراثة الجينات المرتبطة بالجنس: قد تظهر بعض الجينــات على الكروموزوم Y وترتبط وراثياً به – وفي هذه الحالة تنتقــل الصفــات مباشرة من الآباء إلى الأبناء – ولا تظهر البتة عند الإناث. ولا يشاهد ذلــك إلاّ نادراً عند بعض الثدييات. وفي حال كان الكروموزومان XX مرتبطيــن بانصهار كرتيهما المركزيتين Centromères وحصل تلقيــح الأنثــى بذكــر سوي، نتج عن ذلك إناث من فئة XXY (Y لا يحدِّد الجنس المذكــر عنــد الدروزوفيلا). كما أن تخصيب مشيج مؤنث ذي كروموزوم X واحد بمشــيج ذكر من فئة X ينتج ذكوراً عقيمة XO، تعبّر عن ارتباط جينات الوالد.

الصفات البشرية المرتبطة بالكروموزوم X: في الوقت الذي لا يمكــن إجراء تجارب على الإنسان بالنسبة للوراثة المرتبطــة بــالجنس، نســتطيع تصوّر ذلك واكتشافه من خلال شجرة العائلة وقد تبين أن أكثر من 200 صفة بشرية ترتبط بالكروموزومات الجنسية ومنها: عمى الألــوان Daltonisme، وسيلان الدم Hémophilie، والضمور البصري Atrophie optique (انحــلال العصب البصري)، والزَرَق المبكــر Glaucome juvénile (تصلــب الكــرة العينية)، وقصور النظر، وعيوب القزحية، وأكياس البشرة، وخصلة الشــعر القذالية البيضاء White occipital lock of hair، وعيوب الصمــام القَلَنْســي Mitrale، وبعض أشكال التخلف العقلي... وترتبط بعــض هــذه الصفــات بالجينات الجسمية.

ويلاحظ أن وراثة الصفات المرتبطة بالغونوزومــات عنــد الإنســان، مستمدة من تجارب مورغن على ذبابة الفاكهة ذات العينين البيضاوين.

وقد صنف الكثير من عيوب تمييز الألوان، عند الإنسان؛ وتبين أن عدم

التمييز بين الألوان الخضراء والحمراء مرتبط بالكروموزوم X؛ في حين نجد عيوب إبصار اللون الأزرق تنتقل عبر الأوتوزومات.

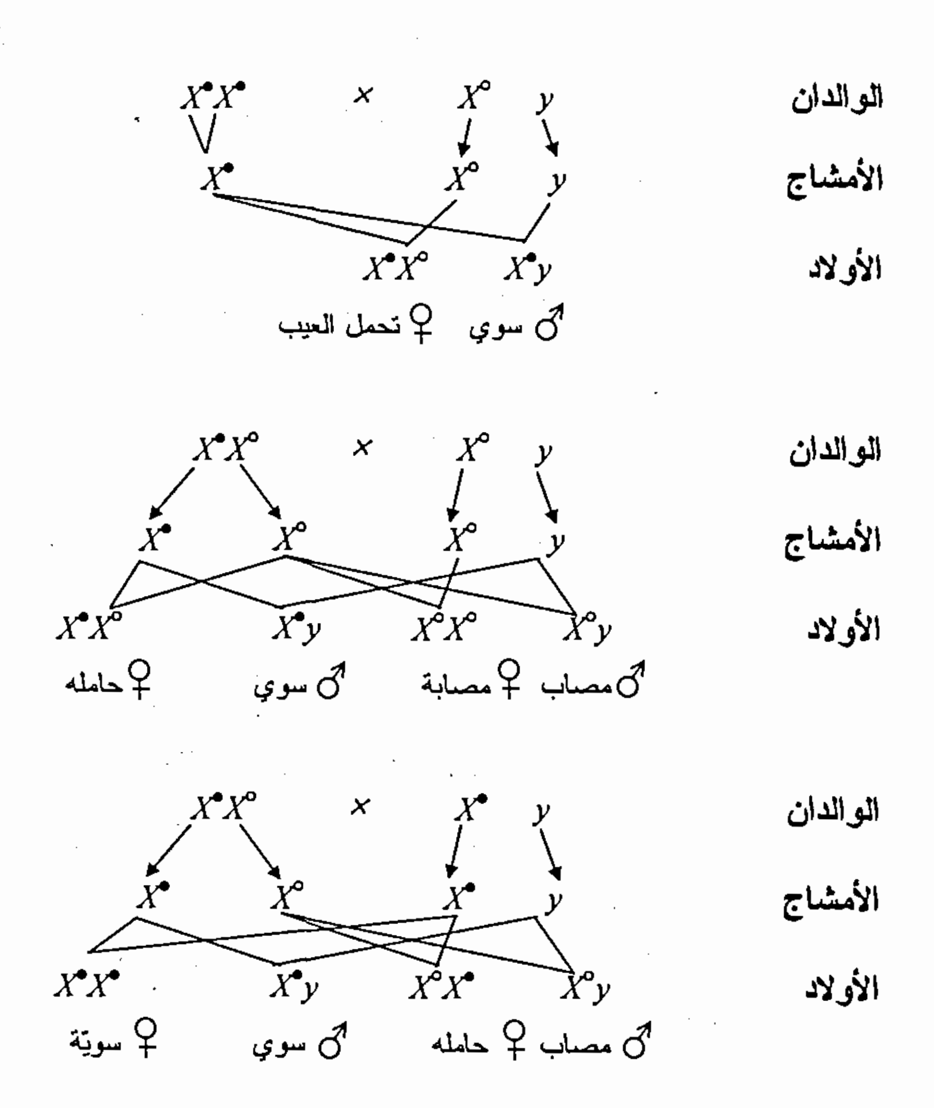
وتتم عملية إبصار الألوان بواسطة خلايا شبكة العين المخروطية: فهناك ثلاثة أنواع من هذه الخلايا. ويحوي كل منها بعض البروتينات (أصباغ Pigments) الحسّاسة لقسم من الطيف المرئي - وهذه الأنواع هي التي تمتص الألوان الزرقاء والخضراء والحمراء، حسب بروتينات كل من الأصباغ في الخلايا المخروطية.

وقد تمّ عزل البروتينات الثلاث واكتُشِفت الجينات المكوّدة لكل منها في تسلسل النويدات Nucléotides؛ وبهذا أمكن التعرف على الحوامض الأمينية التي تتركب منها تلك البروتينات.

وكما يمكن التوقع من بروتينات تؤدي ذات العمل، فإن البروتينات الثلاث الممتصة للضوء لها تقريباً ذات التركيب. وتفصيلاً، فإنّ البروتينين الخاصين بالتقاط اللونين الأحمر والأخضر، لا يختلفان إلاّ بالقليل عن الأحماض الأمينية، وتتواجد جيناتهما على الكروموزوم X. بينما نجد الجين المكوِّد للبروتين اللاّقط للون الأزرق على الكروموزوم الجسمي رقم 7.

ومن المؤكد اليوم، أن الجين المسبِّب للتخلف في البروتين الذي يمتص اللون الأخضر هو صنو Allèle واحد متنحٍّ récessif مرتبط بالكروموزوم X - وبما أنه لا يوجد أي "مورِّثة" لإبصار اللون على الكروموزوم Y، فإن جيناً واحداً على الكروموزوم X يكفي لظهور عمى الألوان عند الذكور، وفي حال كانت الزوجة أصيلة homozygote فيما يختص بالصنو المسيطر ● للإبصار الطبيعي للألوان؛ بينما الزوج يحمل الصنو المتنحّي o؛ سينال كل من البنات الكروموزوم X الحامل للصنو ● من والدتهن والصنو o من الوالد... وبهذا يصبحن كلهن هجينات Hétérozygotes، ولا يظهر عليهن أيّ

عيب بالنسبة لرؤية الألوان – أمّا في الجيل الثاني، فإن قرابة نصف الذكـور (المتحدرين من أمهات يحملن عيب الألوان) سيكونون طبيعيين، والنصـــف الآخر مصابين بهذا العيب – لأن نصفهم فقط، يكون قد تلقى الكروموزوم X وعليه الجين ●. وفي حال كان الآباء سويين، فإن نصف البنـــات ســيحملن العيب، دون أن يظهر عليهن. ويمكن تلخيص ما سبق بالأشكال التالية:



وبالنظر لكون الإناث لا يصبن بعمى اللون الأخضر إلاّ بتواجد صنوين متنحيين، بينما يصاب الذكور في حال وجود صنو واحد؛ أصبح احتمال إصابة الذكور أكثر. وهذا ما يعبر عنه بالإحصاء الذي أظهر في الولايات المتحدة الأميركية – نسبة إصابات في حدود 5% عند الرجال و1% فقط عند النساء البيض – أما الرجال السود (العبيد)، الذين ورثوا عن أجدادهم عيوب إبصار اللون الأخضر، فهي قرابة الـ 4%.

نستنتج من كل ما سبق التالي:

1 – يظهر عيب الألوان بتردد عند الذكور أعلى كثيراً مما يظهر عند الإناث.

2 – ينتقل العيب من الآباء المصابين إلى نصف عدد أحفادهم الذكور عبر الأمهات.

3 – لا ينتقل الصنو الملتصق بالكروموزوم X مباشرة من الآباء إلى الأبناء.

4 – كل البنات المصابات ذوات آباء مصابين وأمهات مصابات أو يحملن النقص في تمييز الألوان.

الجينات المؤذية المتنحية والمرتبطة بالجنس عند الإنسان

1) زيادة إفراز الحامض البولي الخلقي Hyperuricémie: وسببه "مورثة" متنحية مرتبطة بالجنس – أي أن الأم تنقل الكروموزوم X وعليه الجين المتنحي إلى اللاقحة المذكرة – وهكذا فإن نصف الأولاد الذكور يرثون هذا العيب من أمهاتهم، في حال كنّ يحملن هذا الجين.

ويرجع هذا النقص إلى انعدام الأنزيم HPRT الضـــروري لـــتركيب النويدات – ويظهر حديثو الولادة بحالة طبيعية لعدة أشهر – غير أن بولهم يحوي الكثير من الحامض البولي a. urique على شكل بلورات مما يجعل لونه برتقالياً. وحوالى الشهر العاشر، يصبـــح الصغـــير، شديد الانفعال ويفقد السيطرة على الحركة، ولا يستطيع القعـــود أو المشي أو التكلم بشكل طبيعي. وفي الســـنة الثانيـــة، يبـــدأ التشـــوه التلقائي؛ كعض الشفتين، ومضغ الأصابع، وشحذ الأسنان، وأرجحـة الذراعين، نتيجة تدهور الوضع العصبي. وبعد بضع سنين، تحـــدث الوفاة لشدّة إصابة الكليتين والجهاز العصبي. إلاّ أن بعض المصابين يعمّرون حتى العشرين.

2) **الاضطراب العصبي Duchene**: يتعلق أيضـــاً بجيـــن متنـــحٍ علـــى الكروموزوم الجنسي – في حال حملت الوالدة هذه المورثـــة، فإنـــه يتوقع أن يصاب نصف أولادها الذكور تقريباً بهذا المرض. وتتفـــاقم الأعراض بسرعة خلال العشر سنوات الأولى من العمر – فتتصلّـب عضلات الرجلين والكتفين، ويصاب الطفل بالشلل قرابة الخامسة أو العاشرة. ويتوفى قبل سن الواحدة والعشرين. وإذا كانت الأم تحمـــل هذه "المورثة" – كما ذكرنا – فمن المتوقع أن يولد جميـــع الإنـــاث سويّات لأن احتمال أصالتـــهن لـــهذا الجيـــن المتنحـــي المرتبـــط بالكروموزوم X هو شبه منعدم (لا يوجد عمليـــاً نســـاء أصيـــلات Homozygotes بالنسبة لهذا الجين).

3) **أعراض هانتر Hunter**: تتميز بتخلف عقلي وقُبـــح فـــي قســـمات الوجه، وكثافة الشعر الزائدة، واتساع الفسحة بين المنخرين، واللسان العريض البارز.

وفي حال زرع خلايا الجلد أو غشاء الجنين الأمنيوتـــي Amniotique

وتلوينها، تظهر السكريّات المركبة Muco-polysaccharides بلـــون قرنفلي. ممّا يفيد في تشخيص المرض عند الجنين المصاب.

الكروموزوم Y عند الإنسان وجيناته: يتضح من بعـــض أشـــجار العائلة، عند بعض الأشخاص، وجود جينات خاصة بالذكور كالـــــ H-y الذي يتحكم بتقبل الأنسجة Histocompatibility والجين المحـدّد للجنس TDF؛ وهو هام جداً كعامل ذكورة.

كما اكتشفت بعض الجينات المرتبطة بـــ Y عند الحيوانات – وأمكن من خلال دراسة شجرة العائلة، التنبؤ باكتشاف العديد من الجينـــات الأخرى المتعلقة بالجنس عند الثدييات، بما فيها الإنسان؛ والتي لـــها تأثيرات هامة في المظهر Phénotype.

مواد علم الوراثة

يمكن القول أن تجارب مندل مهّدت الطريق لاكتشاف الكروموزومات، ومن ثم "المورثات" – وأياً كان تركيبها الكيميائي، فإن على هذه العناصر – كما كان يعتقد حتى في أيام مندل – أن تساعد في وظيفتين:

1) **النموذج أو الصيغة الجنسيّان: Génotype:** أي تخزين المعلومات ونقلها بأمانة من الآباء إلى الأبناء وعبر الأجيال، وذلك بصرف النظر عن الطفرات Mutations.

2) **المظهر أو التعبير الجيني: Phénotype:** وهذه الوظيفة تشمل ضبط نمو وتطور الجسم بدءاً من الخلية الواحدة إلى الجسم البالغ بكامل أعضائه، بحيث يعمل كل جين في الوقت والمكان المحدّدين، على تنشئة كل عضو بأنسجته وخلاياه، فبعد انقسام الخلية الأم إلى مئات وآلاف الخلايا؛ تتفرع كل مجموعة لعمل خاص ضمن عضو معين: فهذه مجموعة تكوّن القلب، وتلك المراكز العصبية، وأخرى الرئتين...

وتتركب الكروموزومات من منظومتين من الجزئيات "العملاقة": البروتينات والأحماض الأمينية، وهذه الأخيرة نوعان: الحامض النووي الريبوي المنزوع الأكسجين Desoxy-ribo nucleic acid (DNA أو د.ن.ا)، والحامض النووي الريبوي Ribo-nucleic a. (RNA أو ر.ن.ا).

وقد ثبت منذ أوائل الأربعينات أن الأحماض النووية – وبخاصة الـ د.ن.ا هي الناقلة الوحيدة للصفات الوراثية.

الـ د.ن.ا أو المادة الوراثية: تبين من التجارب الكثيرة أن القسم الأكبر

من الدنا يتواجد في الكروموزوم، على النقيض من الرنا والبروتينات التي تتوافر أيضاً في الجسم الخلوي أو السيتوبلاسما Cytoplasme – على أن الدنا يحوي وحده المكوّدات لكافة المعلومات الوراثية.

وقد أوضح تصنيف الكثير من الفيروسات، كمُلْتَهم البكتيريا Bactériophage الذي يصيب جرثومة الكولون Escherichia coli، والذي كان للعَالِم ا.د. هرشي A.D. Hershey وم. شايز M. Chase فضل إجراء الكثير من التجارب عليها؛ أن غالبيتها تحتوي الرنا والبروتينات – على أن الناقل الحقيقي الوحيد للمعلومات الوراثية، في هذه الفيروسات هو الرنا، وليس البروتينات، كما تأكد ذلك من التجربة التي أجراها كل من فرانكل وكونوات Fraenkel – Conrat وب. سنجر B. Singer على فيروس الموزاييك T.M.V. وهو فيروس ورق الدخان Nicotiana.

تركيب الدنا: يتألف الدنا من النويدات أو النوكليوتيدات التي يتكون كل منها بدوره من الجزئيات التالية:

1 – فوسفات.

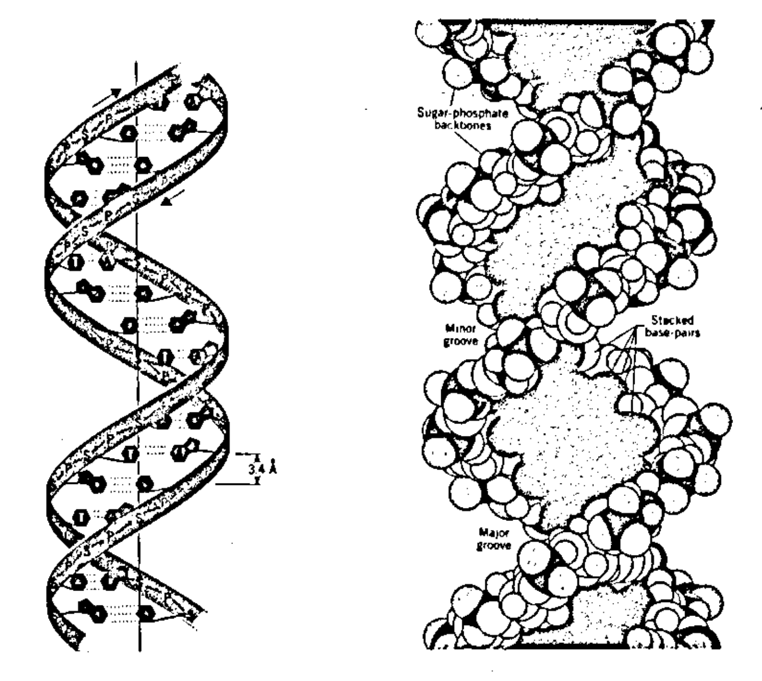
2 – سكر خماسي الكربون منزوع الأكسجين Desoxy-ribose.

3 – قاعدة آزوتيه وهي إحدى القلويات الأربع: الأدنين Adénine، الغوانين Guanine، الثيمين Thymine، السيتوزين Cytosine، ويشترك الدنا مع الرنا بالفوسفات، إلاّ أن السكر الخماسي في الرنا هو الريبوز ويحل فيه اليوراسيل Uracile محل الثيمين.

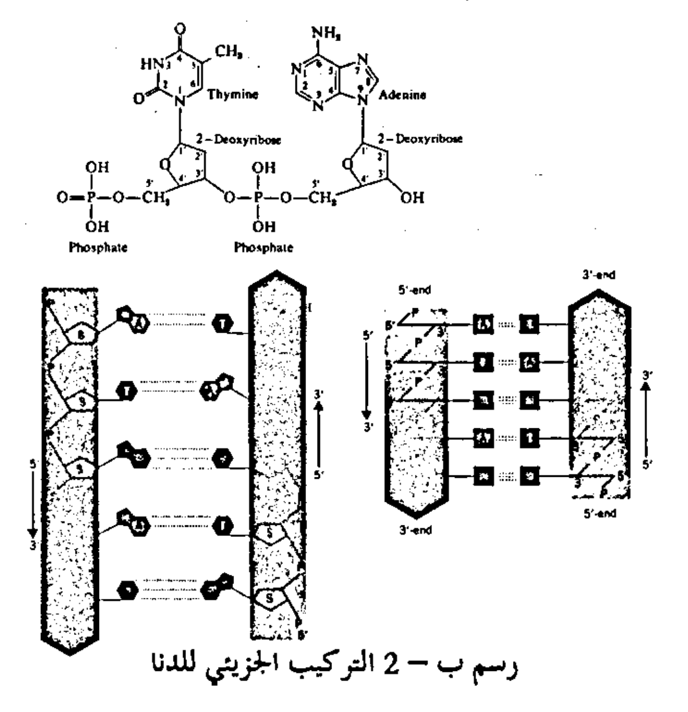
سلّم واتسون Watson وكريك Crick اللولبي: عرف التركيب الدقيق للدنا، بعد الأبحاث التي أجراها كل من ج.د. واتسون وف.هـ.سي كريك سنة 1953 وخاصة:

1 – تعادل تركيزَيْ الثيمين والأدنين وكذلك تعادل تركيزَيْ السيتوزين والغوانين.

2 – تكوين الدنا من وحدات تركيبية، تتكرر كل 3,4 A° انغستروم (1A° = 10^{-10}م.) – وذلك بعد تسليط الأشعة السينية وتركيزها على الجزيئات المبلورة والنقية وانعكاسها بأشكال مختلفة حسب طبيعة الذرات وانطباع هذه الأشكال على شريط سينمائي حساس لهذه الأشعة – واستناداً إلى تحاليل أ. شرغف E. Chargaff الكيميائية، وتجارب ولكنز Wilkins وفرانكلين الشعاعية، اقترح واتسون وكريك نموذجاً للدنا على شكل هيكل أو سلّم من عمودين من النويدات يلتف الواحد حول الآخر حلزونياً – وتؤلف القواعد درجات السلم حيث تتقابل، زوجاً زوجاً، على امتداده (الثيمين مع الأدنين والغوانين مع السيتوزين) – وتتصل كل قاعدة مع زوجها بأربطة من الهيدروجين – كما تتعاقب جزيئات الفوسفات والسكر الريبوزي المنزوع الأكسجين بآنيَة جانبي ذلك السلم. (رسم ب – 1 وب – 2). وتكون النويدات بمعدل 10 – 10,4 في كل التفافة. على أن هذا التركيب وذلك الشكل معرَّضان للتغير داخل الخلية (وفي أنبوب الاختبار)؛ مما يؤثر في الوظائف البيولوجية.

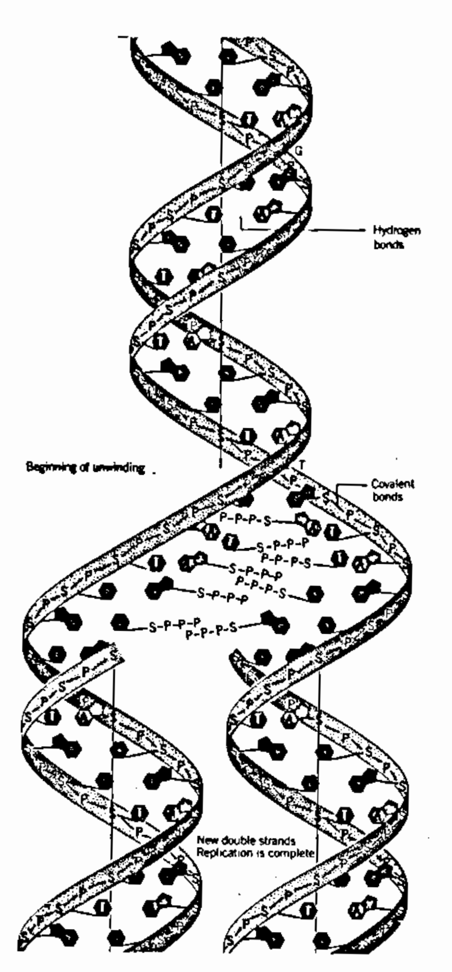


رسم ب – 1 رسم بياني (جهة اليسار) ونموذج (جهة اليمين)
لسلم واتسون – كريك (ر. النص)

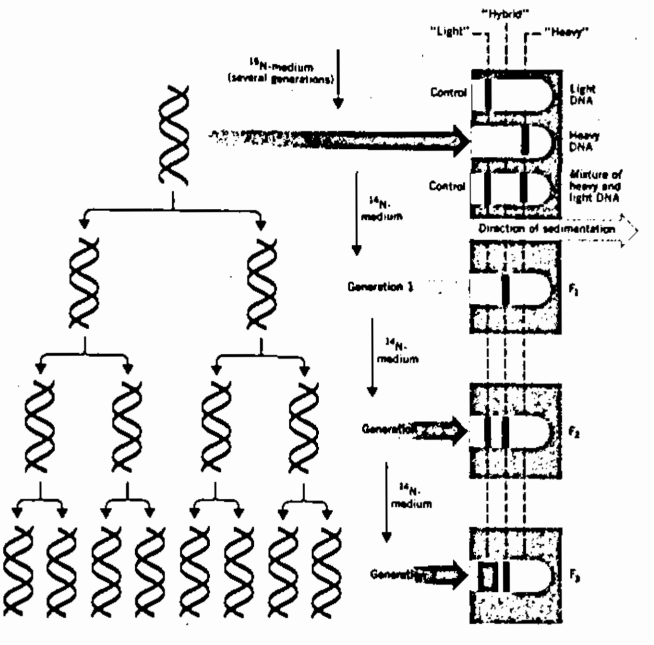


رسم ب – 2 التركيب الجزيئي للدنا

تضاعف Replication الـ د.ن.ا: تنشطر الخلايا، في حال تكاثر بعض الأحياء كالبكتيريا والخلايا الجنسية للمحافظة على النوع - وبالرجوع إلى نموذج واتسون - كريك، يمكننا فصل عموديْ (جانبَيْ) الهيكل اللولبي الملتف - الواحد عن الآخر - بخلع الأربطة الهيدروجينية بين أزواج القواعد - وفي هذه الحالة يقوم كل من الحبلَيْن المجدولَيْن الأصيلَيْن "بنسخ" شقيق جديد توأم له؛ تبعاً لحاجة كل قاعدة - أي أن الأدنين، مثلاً، في أحد الحبلين الأصيلين، يستخدم كقالب - من خلال طاقة الأربطة المذكورة - لضم قاعدة الثيمين في الحبل المكمّل الجديد. وهكذا يتضاعف الهيكل الحلزوني. (رسم ب - 3 وب - 4).



رسم ب - 3: التضاعف كما تخيله واتسون وكريك



رسم ب – 4: نتائج (يمين) وشرح (يسار) للتضاعف عند الــ أ. كولي (مازلسون Meselson وستال (Stahl

وهكذا يتم التضاعف على مرحلتين أساسيتين:

أ) انفتاح الحبلين؛ على عكس التفافهما (اتجاه مباشر أي عكس دوران عقارب الساعة) – وذلك حسب زاوية 360°. وتعرف هذه الطريقة بالدائرة الملتفة Rolling circle. بحيث تنفصل الجسور الهيدروجينية، كما لو كانت أسنان سحاب لولبي!

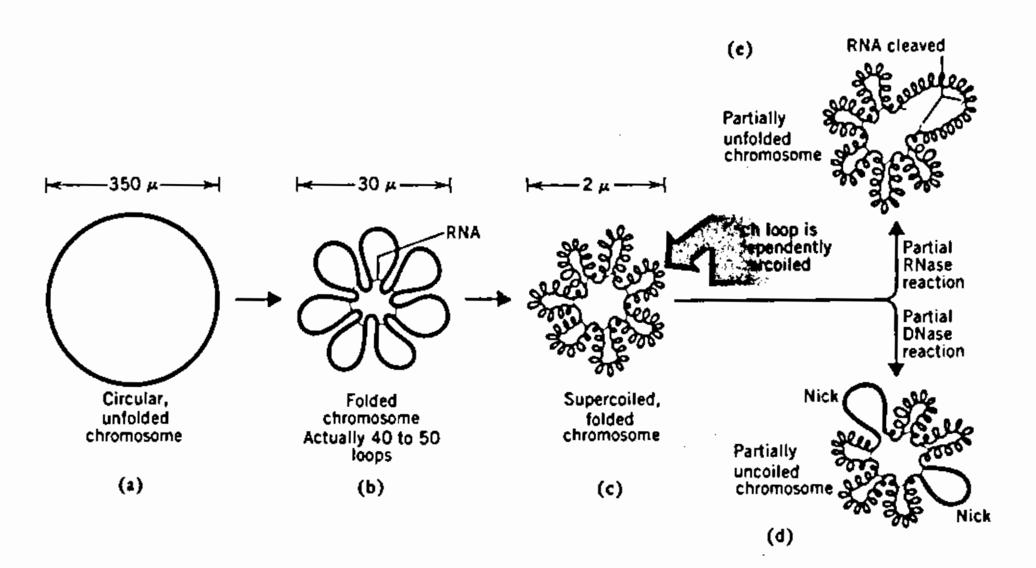
ب) يقوم كل من الحبلين بصنع حبل مكمّل؛ بحيث يصبح قطبا الحبلَيْن المكملَيْن الكيميائيين متعاكسَيْن.

ويتم التضاعف بمساعدة جهاز مركب يحوي مختلف البروتينات والأنزيمات إذ تتطلب المرحلة الأولى ثلاثة بروتينات على الأقل، ويحضّر بروتين إضافي الدنا للتضاعف. أمّا البوليميراز Polymérase III، فيلعب دور

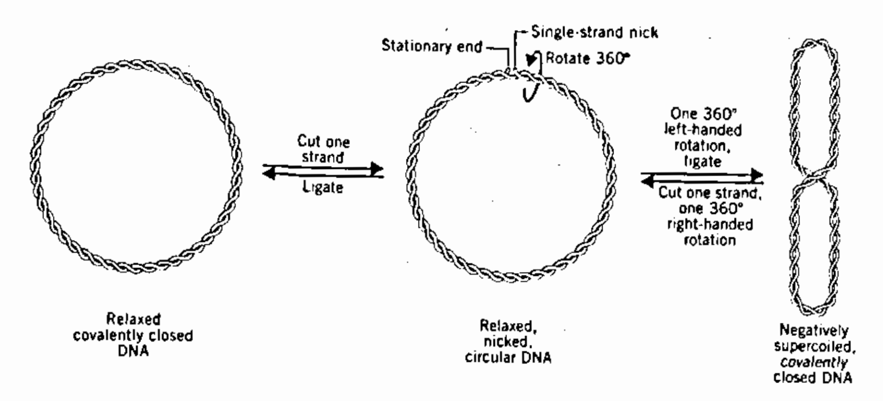
المساعد Catalyseur – ويتكون من سبع بوليبيتيـــدات Polypeptides عنـد الأشيريكيا كولي – وهناك ستة بروتينـــات، بالإضافــة للأنزيــم بريمــاز Primase، في بدء عملية تركيب الحبلَيْن الجديدَيْن. وعند الأحياء السفلى (من ذوي النواة غير المستقلة)، Procaryotes، هناك طاقم جيني منثنٍ – ويكـــون الدنا بشكل جزيئات "عارية"، عديدة، يفصلها الواحدة عن الأخرى قطع من الرنا.

ويلاحظ أن التفاف الدنا الزائـد Supercoiling، ليـس مـيزة خاصــة بالبروكاريوت، بل يتواجد في كافة الأحياء – من الفيروســات إلــى خلايــا الأحياء المتطورة.

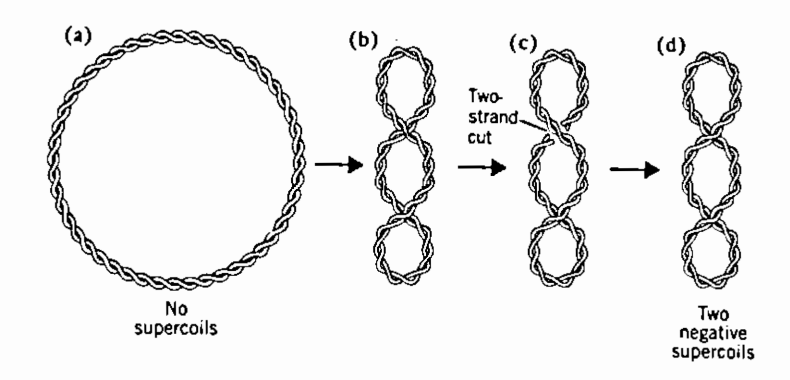
وفي حال أُخِذ السلم اللولبي الدائري وقُطِع أحد الحبلين، وثبـــت أحــد الطرفين، فيما "بُرِمَ" الطرف الآخر 360° حول الحبل المكمِّل؛ فإننا نحصـــل على لفة زائدة – إيجابية إذا تم اللفّ من اليمين إلى الشمال وسلبية في الاتجاه المعاكس. (الرسوم ب – 5، ب – 6، ب – 7).



رسم ب – 5: تركيب كروموزومات الأ. كولي (ر. النص)



رسم ب – 6: بيان الالتفاف الإضافي السلبي **Negative supercoiling**



رسم ب – 7: آلية التفاف الدنا الإضافي السلبي
(ر. النص)

وفي الحالة الثانية، اكتشف علماء الوراثة أن لا غنـــى عـــن الجـــيراز Gyrase، عند كافة الأحياء لمضاعفة الدنا، الذي عزل – على وجه الخصوص – من الـــ أ.كولي – علماً أن هناك مثبطَيْن يوقفان عمل هذا الأنزيـــــم، وهمـــا المادتان: Novobiocin والحامض الناليديكسيك .Nalidixic a. اللتان تمنعـــان تركيب الدنا عند البكتيريا. كما لوحظ أن ذلك الأنزيم، يكمل لفتين ســـــلبيتَيْن متزامنتَيْن – فيفصل الحبلين ثم يتم وصل الطرفين، في نهاية العملية.

تركيب الكروموزومات وتضاعفها عند الأحياء المتطورة: (الأوكاريوت

أو مغلفة النواة Eukaryotes): يرجع القسم الأكبر من المعلومات حول تضاعف الـ د.ن.ا إلى دراسات وتجارب على البروكاريوت؛ لأنها أحياء بسيطة التركيب، ويتألف طاقمها الوراثي من نسخة واحدة (مونو بلويد Monoploïd)، على النقيض من الأحياء العليا المزدوجة الجينات؛ أي أن هناك جينين صنويين من كل من الأبوين - كما يتواجد أنواع متطورة من النبات ذات طاقم جيني متعدِّد النسخ (بوليبلويد Polyploïd).

وتجدر الإشارة - كما سنوضح في فصل لاحق - أن معظم المعلومات الوراثية عند الفيروسات والبروكاريوت تتكدس في كروموزوم واحد، يحوي جزيئاً واحداً فقط من الدنا أو الرنا. فلا يملك أصغر الرتروفيروسات Retrovirus (الفيروسات الرنوية) المعروفة سوى ثلاث "مورثات" - وعند ملتهم البكتيريا MS2 طاقم جيني من أربع "مورثات"، على امتداد 3569 نويدة - أمّا أصغر الفيروسات الدنوية، فتشمل مجموعتها الجينية 11 - 9 جيناً، ويحوي أكبرها (كـ "أكّال" البكتيريا Bactériophage T2، وفيروس الجدري عند الحيوان، حوالي 150 "مورثة" - في حين، أن بعض البكتيريا كالأ.كولي، تملك 4000 - 3000 جيناً، تتواجد غالبيتها في جزيء وحيد من الدنا.

تركيب الطاقم الوراثي: لا تختلف بدائيات النوى Procaryotes عن حقيقياتها، في كميات الدنا، التي هي في الثانية أضعاف ما في الأولى، بل أن الدنا هو عند حقيقيات النوى مُخَزَّن في عدد من الكروموزومات، التي تكون بدورها على نسختين أو أكثر - ومما يذكر - في هذا الصدد - أن طول الأ.كولي هو في حدود المم، بينما يبلغ هذا الطول المتر في الطاقم البشري الإفرادي Haploïd، والمترين في المزدوج Diploïd وعليه، يبلغ كل كروموزوم من الـ 23 زوجاً الموجودة في الخلية، عند الإنسان الـ 85 - 15 مم طولاً. وعلماً أن هذا الدنا مقسم إلى العديد من الجزيئات في حقيقيات النوى، ويتكون من جزيء واحد عند بدائياتها، فالمطلوب تفسير الكيفية التي

تتم من خلالها عملية تكثيف أطول الكروموزومات البشرية (85 مم)، ليصبح قبيل انتصافه (انشطاره)، في حدود النصف μ مكم قطراً وعلى امتداد يقارب الـ 10 μ أو 8500 ضعف أقصر ممّا كان عليه؟!!

تركيب كروموزومات حقيقيات النوى الكيميائي: يوضح التحليل الكيميائي للكروموزومات، أنها تتركب من نوعين من البروتينات: الهيستون Histone، وهي ذات شحنة موجبة، والبروتينات الحمضية – ويتعادل وزن الهيستون، في الكروماتين مع وزن الدنا، لدى كافة حقيقيات النوى، وتتكون من أربع بروتينات رئيسية، هي حسب نسبها: $1H_1$: $2H_{2a}$: $2H_3$: $2H_4$ وهي تؤلف مع الدنا، الأجسام النووية Nucléosomes – وهذه البروتينات تتشابه إلى حد كبير عند كل حقيقيات النوى الأكثر تطوراً.

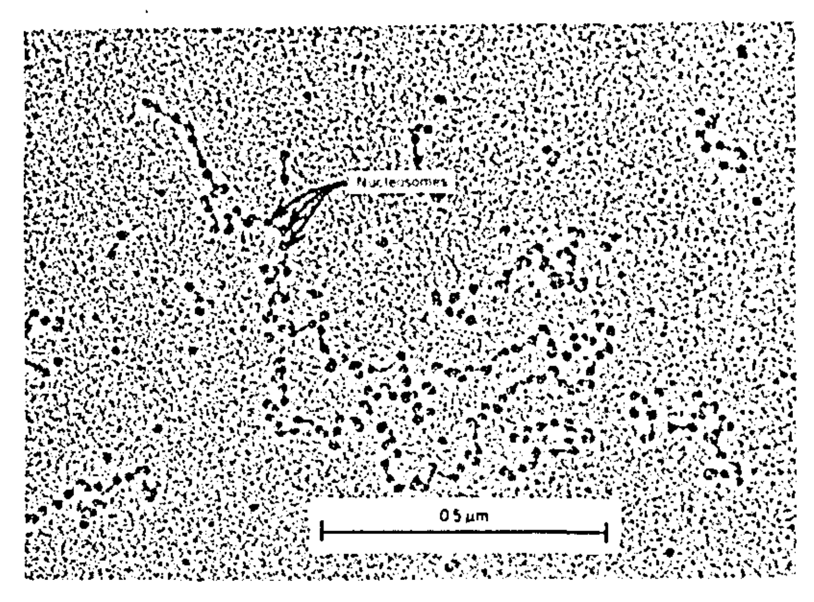
وتتركب البروتينات – كما الحوامض النووية من وحدات صغرى هي الحوامض الأمينية وهي عشرون حامضاً تؤلف مختلف أنواع البروتينات – ومعظم هذه الأحماض محايد (PH=7) إلاّ أن بعضها حامض والبعض الآخر قلوي. والهيستون قلوي لاحتوائه على 30% – 20 من قاعدتي الأرجينين Arginine والليزين Lysine – وفي المقابل، فإن نقيض الهيستون Anti-histone يشمل العديد من البروتينات غير المتجانسة – وهي تختلف اختلافاً بيناً من خلية لأخرى، في الجسم الواحد.

جزيء عملاق من الدنا في الكروموزوم الواحد

الظاهر أن هناك جزيئاً واحداً من الدنا يمتد بين طرفَيْ الكروموزوم مروراً بالسنترومار أو الأم المركزية Centromère – وقد أوضحت التجارب على ذبابة الفاكهة، أن أكبر جزيء من الدنا يزن $10^{10} \times 4,1$ دالتون Dalton (الدالتون هو وزن ذرة الهيدروجين). في حين يزن أطول الكروموزومات $10^{10} \times 4,3$ دالتون، وهذا الوزن يتطابق مع السابق على

وجه التقريب ممّا يظهر تكوّن الكروموزوم من جزيء واحد من الدنا. أمّـــا الصورة الشعاعية Autoradiography، فقد أثبتت أن أطول الجزيئات هي فـي حدود 1,2 سم؛ ويزن بين 10^{10} × (3,2 – 2,4) دالتون أي 3/4 – 2/3 حجـم أكبر جزئيات الكروموزوم عند تلك الذبابة.

تركيب الجُسَيْم النووي: Nucléosome: يظهر الكروماتين مــن خــلال المجهر الإلكتروني، على شكل حبيبات إهليلجية يقارب قطر إحداها الــ 110 A° (1°A = 10^{-10} م.) وسماكتها 60 A° – وتتواصل هذه الجينات فيما بينها بواسطة خيوط ناعمة. وتدعى الجسيمات النووية. (رسم ب – 8).



رسم ب – 8: صورة لكروماتين كبد الفأر وقد كبرت إلكترونيا

وفي حال تعرضت الكروماتين للتمثيـــل باســتعمال أنزيــم النوكليـــاز Nucléase، فإننا نحصل على مقاطع من الدنا بأشكال مختلفة. غير أن هــــذا الأنزيم يحلّ – في الوقت نفسه – الشعيرات البينية.

وبعد الهضم الجزئي للكروماتين، يمكن تحضير 200 زوج من النويدات، تكون أحد مقاطع الدنا - أمّا إذا توبعت عملية الهضم، فإن مقطعاً بطول 146 نويدة من الدنا يبقى يقاوم النوكلياز، ولهذا سميَ بـ "قلب" Core الجسيم النووي. وهذا الأخير لا يختلف عند كافة حقيقيات النوى - ويتكون من الهستونات الأربعة H_4، H_3، H_{2b}، H_{2a}.

الليفة الكروماتينية: يبلغ متوسط قطرها 300 A°... وتظهر إمّا مكثفة أو مكدسة، حتى تحت المجهر العادي. وهي في الخلية الحية بطول يقارب الـ 100 A° - وبالرغم من عدم إلمامنا بالتركيب الصحيح لهذه الليفة، فبإمكاننا تشبيهها بالملف الكهربائي اللولبي. (رسم ب - 9).

رسم ب - 9: نموذج تركيب الليفة الكروموزومية عند حقيقيات النوى

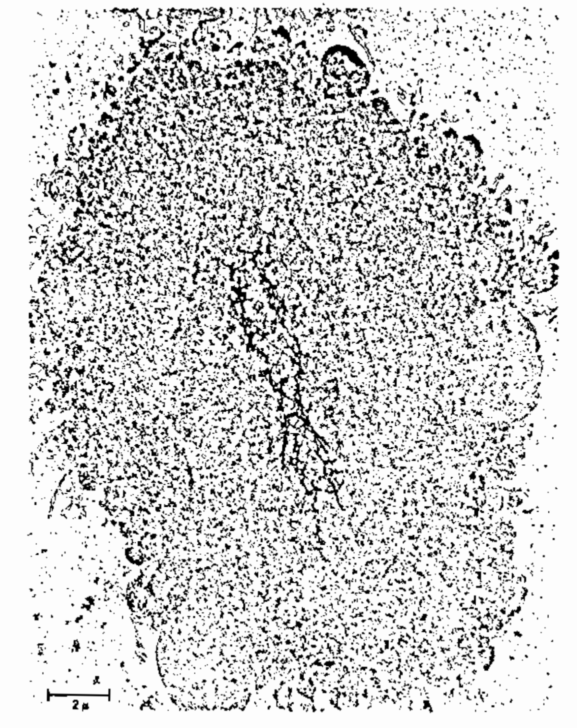
السقالة أو البروتينات الكروموزومية غير الهستونية: تكون الكروموزومات أكثر تركيزاً أثناء المرحلة الثانية (Métaphase) من انقسام الخلية. وتظهر الكروموزومات (التي سلخت عنها الهستونات)، في هذه المرحلة وفي ضوء المجهر الإلكتروني كنواة مركزية (سقالة) وسط حوض من الدنا - وفي هذه الصورة - يختفي طرفا الدنا - ممّا يؤكد - مرّة أخرى - وجود جزيء عملاق من الدنا في كل كروموزوم.

وباختصار، هناك ثلاث طبقات – على الأقل – في الميتافاز، عند حقيقيات النوى – وهي بسماكة 10^5 – 10^3 µm من الدنا:

1 – طبقة الجسيم النووي، بما فيه من ألياف؛ وهي بقطر 100 A° وتحوي الهستونات

2 – طبقة تحيط بالأولى، بسماكة 300 A° وهي طبقة الليفة الكروماتينية. وتتألف من الهستون H1.

3 – البروتينات غير الهستونية التي تكون السقالة المركزية وتحوي الليفة الكروماتينية (رسم ب – 10)، في الماتافاز على عمق 300 A° – أمّا آلية تكوّن هذه الطبقة، فلا تزال رهن البحث.



رسم ب – 10: صورة إلكترونية لكروموزوم بشري أثناء الميتافاز (نزعت منه الهستونات)

الكروماتين الأصيل – Euchro والكروماتين الدخيل Hétéro: يُلاحظ، في حال لوّن الكروموزوم بملوّن فولجن Feulgen، وهو الخاص بالدنا – منطقتان: داكنة وفاتحة تحت عدسة المجهر البصري. أمّا، داخل المجهر الإلكتروني؛ فتظهر المنطقة الداكنة، والمؤلفة من الكروماتين الدخيل والمكوّنة من ألياف متراكمة

(300 A° قطراً) ومشدودة الواحدة إلى الأخرى - أمّا الفاتحة فتكون أليافها المتراكمة أقل توثيقاً وأضعف ارتباطاً - ويمكن مشاهدة الأولى بوضوح في مختلف مراحل انقسام الخلية؛ أمّا الثانية فتختفي تحت المجهر الضوئي، في المرحلة الانتقالية Interphase.

والظاهر، عند التحليل الجيني، أن الكروماتين الدخيل غير ناشط جينياً - وتتواجد معظم الجينات في المنطقة الفاتحة من الكروموزوم.

تردد الدنا ونظام التتابع: تحوي كروموزومات بدائيات النوى، جزيئات من الدنا مكوّنة من تتابعات Séquences غير متكررة من أزواج القواعد - بمعنى أن كل جين - ويشمل عدة آلاف من أزواج القواعد - لا يظهر في الطاقم الجيني إلاّ مرة واحدة. وعند تقطيع الكروموزوم إلى مقاطع صغيرة، فإن كل مقطع سيحتوي على تتابع مختلف من الأزواج - وهذا ما لا نجده عند حقيقياتِ النوى التي يحوي طاقمها الجيني على تتابعات قد يصل ترددها وتكرارها إلى المليون.

وقد طرح عدد من الوظائف لهذا الترداد منها:

أ - دور تركيبي في الكروموزوم.

ب - ازدواجية الكروموزوم خلال التخيط أو الانقسام الاختزالي.

ج - دور في المبادلة Crossing-over أو إعادة التشكيلات.

د - "حماية" التراكيب الجينية أو الرنا أو الجينات الريبوزومية.

هـ - أمكنة استراحة لتتابعات الدنا، غير الضرورية في الوقت الحاضر؛ بانتظار استعمالها لتطور الأنواع، في المستقبل.

و - انعدام أية وظيفة أو دور - فهي تشكل نوعاً من فضلات الدنا.

على أن أياً من هذه الفرضيات، لا يملك أصحابها الأدلّة اللازمة.

أطراف الكروموزومات عند حقيقيات النوى: ظل العلماء يعتقدون - لعدة عقود خلت – أن التيلوميرات telomeres أو نهايات الكروموزومات، عند حقيقيات النوى، ذات خصائص فريدة.

وفي دراسة أجرتها بربارة ماك كلينتوك Barbara Mc.Clintock، على كروموزومات الذرة، تبين أن أطراف الكروموزومات، عند هذه النبتة، "ملتصقة" وتميل للإنصهار، الواحد في الآخر، سواء كانت هذه الكروموزومات صحيحة أو مقطعة.

وممّا حمل على الاعتقاد أن التيلومارات ذات تراكيب فريدة، عدم استطاعة أنزيمات البوليميراز الخاصة بالدنا، أن تضاعف أطراف الدنا في الشريط النهائي – بحيث لا يتم تركيب هذا الشريط بشكل كامل في كروموزوم مستقيم.

وبصورة عامة، يحوي هذا التركيب الفريد تتابعات قصيرة من النويدات، على هيئة وحدات متتالية.

أمّا الوظائف التي تيسّرها هذه التراكيب فهي:

أولاً: الوقاية من أنزيمات الإكزونونكلياز Exonucléases خشية استهلاك نهايات جزيئات الدنا المستقيمة.

ثانياً: الوقاية من انصهار هذه النهايات مع جزيئات أخرى من الدنا.

ثالثاً: تسهيل تضاعف أطراف الجزيئات المذكورة، والحيلولة دون خسارتها – وإذا التغت هذه الوظيفة، فإن الكروموزومات تقصر عند كل تضاعف.

تضاعف الكروموزومات عند حقيقيات النوى: يتم تضاعف

الكروموزومات عند حقيقيات النوى، بتضاعف جزيئات الدنا الذي يلازم تركيب الهيستونات وغيرها ممّا يشكل البروتينات الكروموزومية. ولا تختلف البوليميراز عند كل من حقيقيات النوى وبدائياتها. كما أن تضاعف النوى عند الاثنتين غير متواصل بوجه عام - غير أن المقاطع الصغيرة أو "مقاطع أوكازاكي Okazaki" الناشئة في التركيب غير المتواصل، هي بطول 200 - 100 نويدة في حقيقيات النوى - بينما تمتدُّ عند بدائياتها حتى 2000 - 1000 نويدة - وسبب ذلك كون تركيب الدنا أبطأ عند هذه الأخيرة (في حدود 30µm في الدقيقة).

الدورة الخلوية: يتركب الدنا بشكل متواصل عند غالبية البرو كاريوت، في الظروف الملائمة. وذلك منذ بداية التفسخ حتى عودة الخلية إلى الانقسام.

أمّا حقيقيات النوى (Eukaryotes)، فدورتها أكثر تعقيداً، بحيث تتم أهم أحداث التخيط في وقت قصير (غالباً في حدود الساعة) من دورة الحياة، ويتركب القسم الأكبر من الدنا خلال فترة التحضير للتخيط (الانترفاز Interphase) والمسماة الفترة S (Synthesis)، ويمتد على عدة ساعات كما سنرى أثناء بحث الاستنساخ. وهناك - عند أكثر خلايا اليوكاريوت - فاصل زمني أو فترة أخرى تسمى G_1 (من الفجوة الأولى f st gap)، عند انتهاء التخيط (M) وقبل تركيب الدنا. أمّا، بُعَيْدَ تركيب الدنا، فهناك فاصل آخر هو G_2 يسبق التخيط التالي. وبهذا يمكن تلخيص الدورة الحياتية للخلية بالصورة التالية:

$$G_1 \longrightarrow S \longrightarrow G_2 \longrightarrow M \longrightarrow G_1$$

وتمثل المراحل G_1, S, G_2 فترات النشاط والنمو المكثّفين. وخلالها تتوقف معظم عمليات الأيض Métabolisme عند الخلية.

التضاعف شبه المحافظ عند حقيقيات النوى: تشترك حقيقيات النوى

مع بدائياتها في التضاعف الشبه محافظ. وقد ثبت ذلــك، لأول مــرة، ســنة 1957 على جذور نبتة الفول Vicia faba، عندما قام ج.هـــــ. تــايلور J.H. Taylor ومساعدوه، بزرع خلايا من أطراف جذور النبتة، مدة ثماني ساعات (أقل من الدورة الخلوية)، وذلك بهدف دراسة كروموزوماتها – وكان الوسط يحوي مادة الثيميدين Thymidine [^{3}H] المشعة – وبعد هذه المـــدة، غســلت نهايات الجذور، ونقلت إلى وسط غير مشـــع، يحـــوي مـــادة الكولشيســـين Colchicine، التي تلتصق بالأنابيب الدقيقة Microtubules، وتمنـــــع تكـــوّن ألياف المغزل التخيطي. وكانت النتيجة، أن الكروموزومـــــات الوليـــدة لـــم تنفصل، في المرحلة الثالثة قبل النهائيـــــة للتخيـــط أو الأنافـــاز Anaphase، وهكذا، ضاعفت الكولشيسين عدد الكروموزومات، في كـــل دورة خلويـــة – وهذا ما مكّن تايلور ومساعدوه، من معرفة عدد التضاعفات الحاصلـــة فـــي الخلية، إثر إدخال الثيميدين – ففي بدء المرحلة الثانية من التخيط (الميتـــوز Mitose) أو الماتافاز Métaphase، كانت النوى تحوي 12 زوجاً من الأشفاع Chromatides = (ذات أمّات مركزية Centromères ملتصقة) – وفي نهايـــة تلك المرحلة، كانت كل نواة تحوي 24 زوجاً وهكذا... وقد تمّ تعيين التوزيع الكروموزومي، في الحالتين، بجزيء الدنـــــا المشـــع؛ بواســـطة **التخطيـــط الإشعاعي الذاتي** – وقد جرى "تعليم" كل من الشفعين في الزوج الواحد، فـــي بداية المرحلة الثانية من التخيط – وفي نهاية هذه المرحلة، وجد شفعاً واحـداً مشعاً، في كل زوج. وكانت هذه النتائج، هي ذاتها التي توقعـــها التضـــاعف شبه المحافظ. وقد أجريت تجارب مماثلة على العديد من حقيقيات النـــوى – وتبين، في كل الحالات أن تضاعف الدنا شبه محافظ.

التضاعفات المتكرّرة لكـــل كرومـــوزوم: تـــأكد، بواســـطة المجـــهر الإلكتروني، وجـــود عـــدة تضاعفـــات أو ريبليكونـــات Replicons، فـــي الكروموزوم الواحد، عند حقيقيات النوى – وهذه الريبليكونات، هي مقـــاطع

من الكروموزومات بإشراف مُنطَلَق وطرفين – أمّا عند بدائيات النوى، يكون الكروموزوم نفسه هو الريبليكون.

وهذه الريبليكونات ضرورية لتقصير وقت التضاعف الخلوي – فعنـــد الدروزوفيلا م. مثلاً، يتكون جزيء الدنا من $6,5 \times 10^7$ زوجاً من النويدات؛ ومعدل تضاعف الدنا 2600 نويدة في الدقيقة، على 25° مئوية – وتبعاً لذلـك، فإن آلة واحدة للتضاعف تأخذ 1/2 17 يوماً لاختراق جزيء الدنا العمــلاق، أمّا إذا كان هناك آلتان، فإنه يتم في 1/2 8 يوم... ولكي ينتهي التضاعف في ثلاث دقائق ونصف – كما هو واقع الحال – فمــن الضــروري 7000 آلــة تضاعف توزع على طول الجزيء المذكور، وعلى مسافات متساوية.

مكوّنات "جهاز" التضاعف عند حقيقيات النوى: "جهاز التضاعف"، عند حقيقيات النوى، كثير التعقيد – على أن المعلومات حول تركيبــــه لا تــزال محدودة، وأهم فرق بين حقيقيات النوى وبدائياتها، هو أن بعض أنواع الأولى ذو أربع بوليماريزات للدنا؛ وتدعى α، β، δ، γ. وتوجد الثلاث الأولى فــــي النواة. أمّا البوليمـــاراز γ، ففــي الأعضـــاء الصغــرى (الميتوكونــدري Mitochondriesوالكلوروبلاست Chloroplastes) – ويظهر أنــها المســؤولة عن تضاعف الدنا، في هذه الأعضاء – في الوقت الذي تأكّد أن α و δ لــهما علاقة بتضاعف النوى – ولا يزال دور الــ β، غير واضح.

الارتباط Linkage والمبادلة Crossing-over

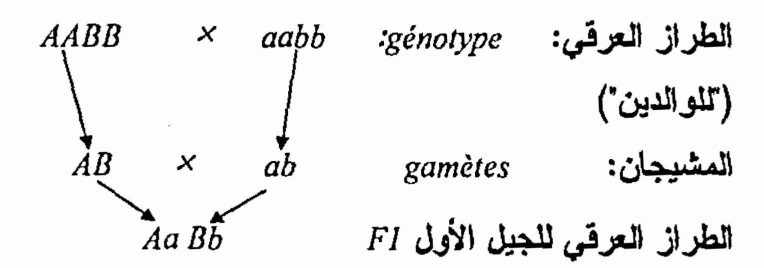
بالرجوع إلى تجارب مندل، يتضح أنه زاوج بين سبع خصائص للبازيلاّ، تعبر عنها سبعة أزواج من الجينات.

فعندما زاوج بين الطول والقصر، مثلاً، اكتشف أول قوانين الوراثة وهو مبدأ انفصال الجينين Segregation ، ليعطيا الأمشاج. وعندما قام بمزاوجة شتلات ذات حبوب ناعمة القشرة، صفراء مع أُخرى تحمل حبوباً خشنة خضراء؛ وجد أن لا علاقة بين ملمس الحبوب ولونها في كلتا الحالتين. وهكذا، اكتشف مندل استقلالية عناصر مختلف الأزواج المثيلة، وهو المبدأ أو القانون الثاني.

وبمراجعة أوراق مندل، يمكن الاستنتاج، أن الجينين اللذين يظهران خاصتَيْ حبوب البازيلاّ، انتقلا – كلاهما – إلى الجيل الثاني، بعد أن كانا على الكروموزوم نفسه.

وهذا يدفعنا إلى القول، أن كل كروموزوم يحوي العديد من الجينات، التي لا يُتَوَقَّع لها الانفصال والاستقلال – بل تبقى مرتبطة – الواحد بالآخر – ولو جزئياً.

الارتباط Linkage: لنأخذ مثلاً – في التزاوج الثنائي Dihybridisme، حيث ينفصل زوجان من الجينين المثيلين – وهما الخاصّتان بملمس البذور (الحبوب) ولونها. ولنفترض أن أحد هذين المثيلين سائد والآخر مُتَنَحٍّ – في هذه الحالة، يمكن تلخيص انتقال الخاصتين، على الشكل التالي:



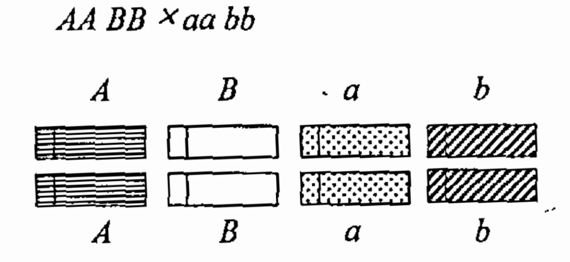
وعلى افتراض أننا زاوجنا – بقصد التجربة – بين أفراد F_1 وآخرين ذوي صفتين متنحيتين (تزاوج تجريبي Test- cross):

$AaBb \times aa\,bb$

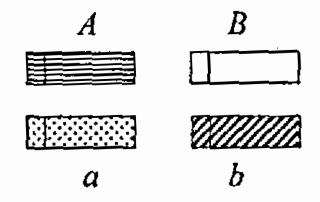
$AaBb \rightarrow$ ؟ ، $aa\,bb \rightarrow ab$

يتضح من هذا المثل أن أمشاج الـ aa bb هي – دون شك – ab – أمّا، بالنسبة، لأمشاج الـ Aa Bb، فالأمر مختلف.

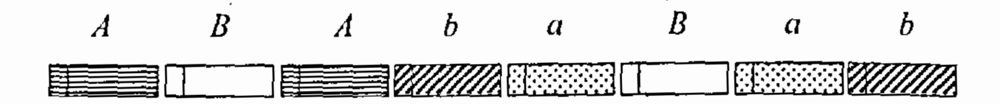
وبالعودة إلى مبادئ مندل، فإن جينين على كروموزومين مختلفين يمكن تمثيلهما بالشكل التالي:



وهذا ينتج، في الجيل الأول F_1: AaBb



وهو ما يعطي الأمشاج التالية، بنسب متساوية:



وعليه تكون النسب المحتملة للأفراد المنتَجَة، في التزاوج التجريبي على هذا الشكل:

A B
¼
a b

a b
¼
a b

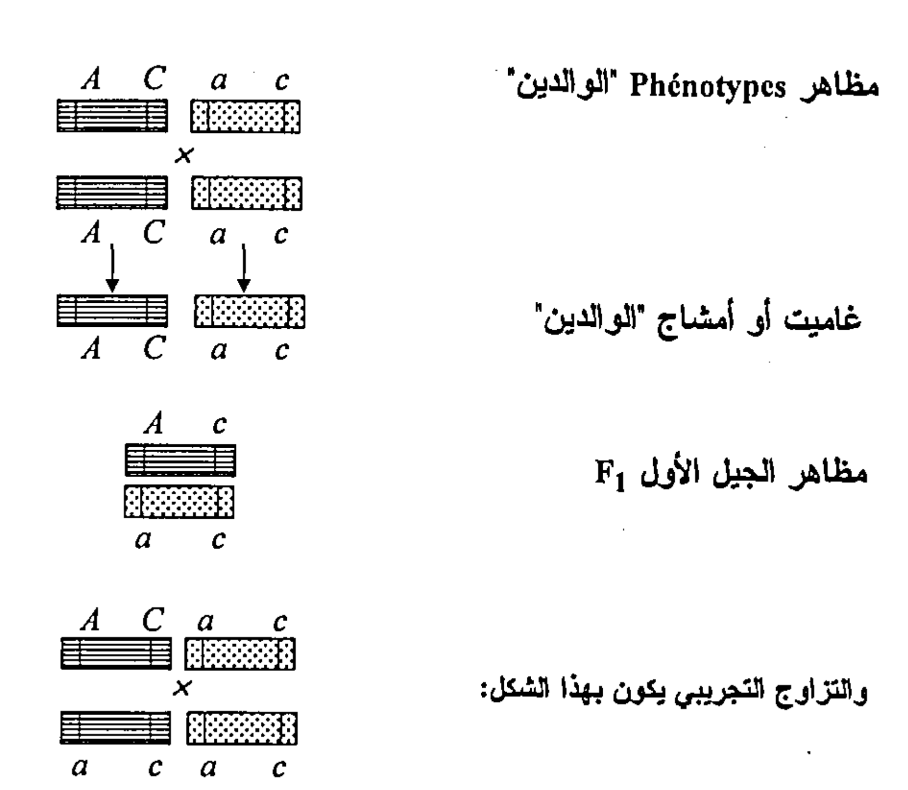
50% من الأفراد ذوو مظاهر والديه

A b b
¼
a b

a B
¼
a b

50% من الـ F_1 ذوو مظاهر خليطة، جديدة (لم تكن عند الأبوين)

ولنفترض، الآن أن الجين C موجود على نفس الكروموزوم، حيث A؛ ففي هذه الحالة، يمكن تلخيص التزاوج، على الشكل التالي:



وفي هذه الحالة، تكون الأمشاج، على طرازين اثنين:



ويكون الجينان مرتبطين، ارتباطاً كاملاً، والأمشاج خليطاً من أمشاج الأبوين – على أن هذا – نادراً – ما يحصل.

إلاّ أنه، في حال، كان أكثر من 50% من مظاهر الأفراد، خليط من مظاهر المتزاوجين، يمكن القول أن هناك ارتباطاً بين الجينين الموجودين على الكروموزوم نفسه. بحيث يبقى الجينان مرتبطين، خلال التكاثر الجنسي ولا ينفصلان تبعاً لقانون الانفصال المستقل Independent assortment.

أمّا أقلية الأفراد الذين يتمتعون بمظاهر جديدة بالنسبة لآبائهم، فإن هذه

المظاهر هي نتيجة ظاهرة التجاوز Crossing- over، غير أن هناك حـــالات نادرة، يحدث فيها ارتباط بين جينات متواجدة على كروموزومات مختلفـــة – وفي حالات أخرى قليلة، تنفصل الجينات المتواجدة على الكروموزوم نفسه.

وخلاصة القول، أن جينين موجوديـــن علـــى نفـــس الكرومـــوزوم، ولا ينفصلان عن بعضهما، خلال التخيط الاختزالي، بل ينتقلان معاً، هما جينـــان مرتبطان. ويحصل الارتباط – بصورة عامة – عندما ينتج، عن اقتران ثنائي، أكثر من 50% من الأمشاج ذات المظاهر الوالدية المختلطة وأقل مـــن 50% من الأمشاج ذات الاختلاطات الجديدة، بين الجينات المتماثلة لكلا الأبوين.

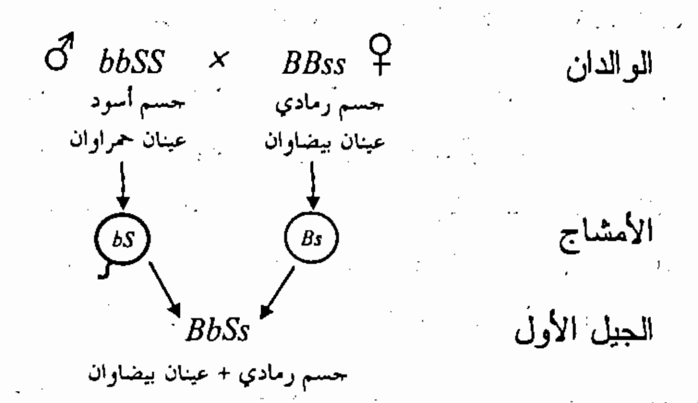
وعند الدروزوفيلا العديد من الجينات التي تظهر اللون – وأفراد الذبـــاب البريّة ذات أجسام رمادية. كما أن هناك طفـــرات جعلـــت أفـــراداً آخريـــن يتميزون بأجسام سوداء – وعليه، فإن الجينين – والذي يتسبّب أحدهما باللون الرمادي، والآخر الذي يظهر اللون الأسود – متمـــاثلان Allèles علـــى أن الأول هو السائد، ولنسمّه B – أمّا الثاني، فمتنحٍّ ولنرمز إليه بـــــ b. كمـــا يوجد طائفة من ذباب الفاكهة، جعلت طفرة لون عينيه أبيض، وكانـــا فـــي الأجيال البرية حمراوين – والجينان – في هذه الحالة – متماثلان، كما فـــي الحالة السابقة، على أن الجين الذي يظهر اللون الأحمر هو السائد S، بالنسبة للثاني المتنحي s.

وعند تلقيح ذبابة سوداء حمراء العينين وأخرى رماديـــة وذات عينيـــن بيضاوين، نحصل في الجيل الأول، على ذباب متجانس، رمادي اللون وأحمر العينين. أمّا، في الجيل الثاني – لدى مزاوجة ذبـــاب الجيـــل الأول – فإننـــا نحصل على النِسَب المتوقعة المعهودة.

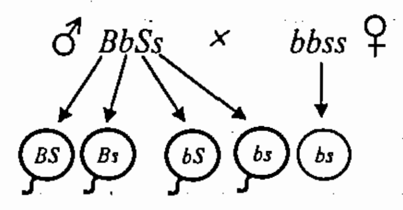
9: 3: 3: 1 (حسب قانون مندل).

ولدى إجراء التزاوج التجريبي – أي بين ذكر من الجيل الأول (BbSs)،

وأنثى ذات صنوين متنحيين (bbss)، فإننا نحصل على أربع نماذج، بنسب متساوية، كما يظهر في الأشكال التالية:



التزاوج التجريبي



الأمشاج

أفراد الجيل الناتج

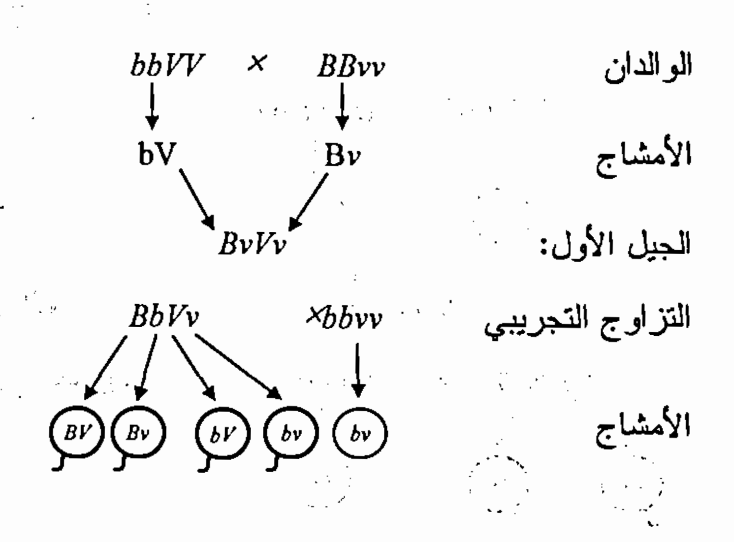
	bs
BS	جسم رمادي + عينان حمراوان BbSs
Bs	جسم رمادي + عينان بيضاوان Bbss
bS	جسم أسود + عينان حمراوان bbSs
bs	جسم أسود + عينان بيضاوان bbss

ومن الطبيعي أن انفصال الجينات لتكوّن الأمشاج لا يتم – على الغالب – إلاّ في حال كانت على أزواج مختلفة من الكروموزومات. غير أن لدى الدروزوفيلا، أكثر من خمسماية زوج من الجينات، ولا يوجد عندها، إلاّ أربعة أزواج من الكروموزومات – وعليه، فإن الكثير من أزواج الجينات متواجدة

على كل من تلك الأزواج الأربعة من الكروموزومات – وفي هكذا أحـــوال، تبقى بعض الجينات متلاصقة أثناء التزاوج، وهذا ما يسمى بالارتباط الجيني.

وبالإضافة إلى الجينات المتماثلة B وb وS وs، فإن للدروزوفيلا جينيـن متماثلين آخرين، هما V وv ويختصان بطول الأجنحة – على أن الجيـن V، وهو المختص بالجناحين الطويلين، هو السائد؛ بالنسبة لـ v، الــذي يكـوّد لقصر الأجنحة.

وإذا قمنا بمزاوجة مزدوجة تشمل طول الأجنحة ولون الجسم، فيمكننـا تلقيح أنثى رمادية، قصيرة الجناحين بذكر أسود طويل الجناحين. فنحصـل، في هذه الحالة – في الجيل الأول – على أفراد رماديين، طويلي الأجنحـة – وعند إجراء التزاوج التجريبي، فمن المنتظر أن نحصل على أربعة أصنـاف من الدروزوفيلا ناتجة عن أربعة أصناف من الأمشاج المذكرة ومشيج مؤنث واحد. وذلك تبعاً لقانون الانفصال الاعتباطي Random assortment – وهكذا تكون الأصناف المذكورة بنسب متساوية، كما يظهر من الأشكال أدناه:

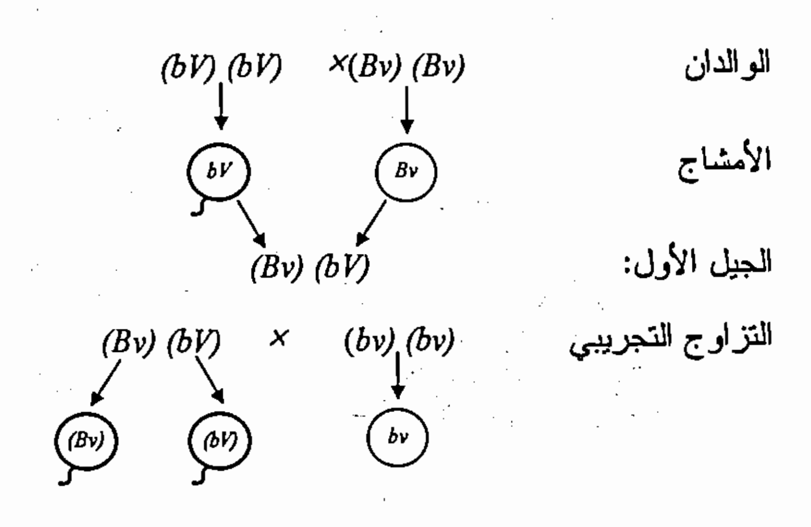


والنتائج المتوقعة، حسب قانون الانفصال الاعتباطي:

	bv
BV	جسم رمادي + أجنحة طويلة BbVv
Bv	جسم رمادي + أجنحة قصيرة Bbvv
bV	جسم أسود + أجنحة طويلة bbVv
bv	جسم أسود + أجنحة قصيرة bbvv

مظهر　　　　　تكوين جيني

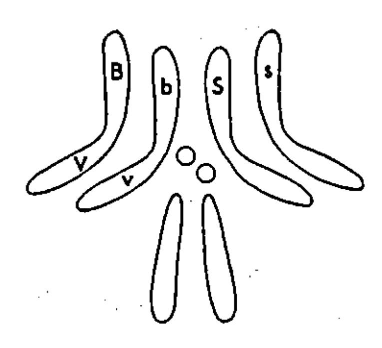
إلاّ أنه، في الواقع، لا نحصل – في التزاوج التجريبي – على أفراد رماديين، طويلي الأجنحة – وكذلك، لا نشاهد بين الأفراد دروزوفيلا سوداء، قصيرة الأجنحة – بل إن نصف الأفراد سود طويلو الأجنحة والنصف الآخر رماديون، قصيرو الأجنحة؛ تماماً، كما في التلقيح الأول. وهذا يدل على أن الجينين b و V ملتصقين؛ وكذلك الحال بالنسبة للجينين B و v – ممّا يجعل تكوّن الأمشاج Bv و bv نادراً إن لم نقل مستحيلاً – وعليه، يمكن تلخيص هذا التزاوج، كما يلي:



والناتج من التزاوج حسب الجدول أدناه:

	(bv)
(Bv)	جسم رمادي + أجنحة قصيرة (Bv) (bv)
(bV)	جسم أسود + أجنحة طويلة (bV) (bv)

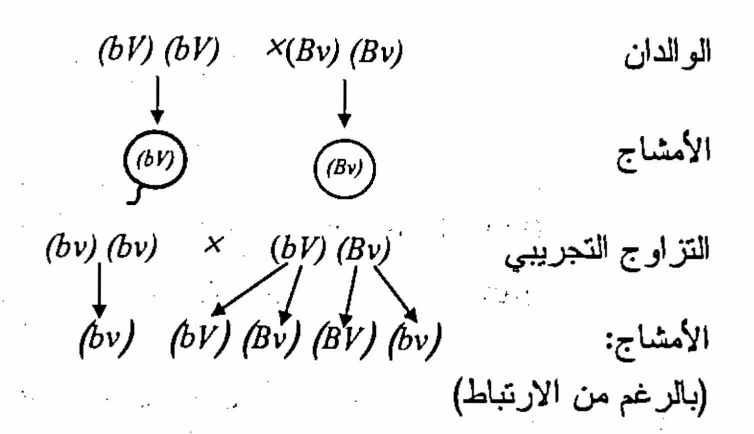
ويظهر ممّا تقدم، أن نوعين فقط من الأمشاج المذكرة، قد تكوّنا لأن جينين، على الكروموزوم الواحد، ينتقلان دائماً معاً:



رسم لكروموزومات الدروزوفيلا، يوضح علاقات الجينات بالنسبة للون العينين (أحمر أو سابيا) ولون الجسم (أسود أو رمادي) وطول الأجنحة عن كتاب Principles of Heredity (Snyder & David).

إلاّ أن الارتباط الجيني ليس دائماً، بهذه السهولة – فقد يكون ناقصاً، في بعض الأحيان – ولا يكون تاماً إلاّ عند ذكور الدروزوفيلا، وفي حالات أخرى نادرة.

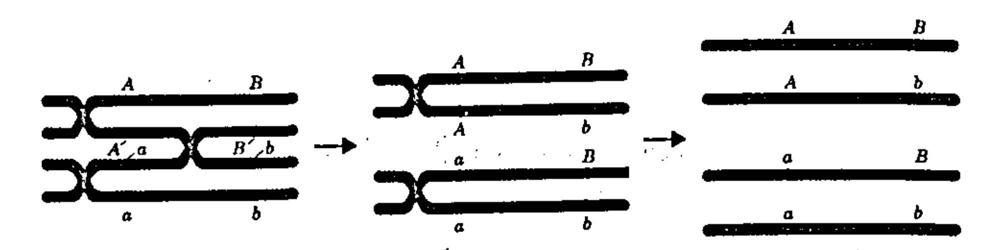
فعندما نزاوج أنثى، من الجيل الأول، مع ذكر مزدوج الجينين المتنحيين (تزاوج تجريبي)، فإننا نحصل على أربعة أصناف من الأفراد؛ ولكن بنِسَب مختلفة – كما يتبين من التالي:



%	(bv)		
الأفراد الناتجة	42	جسم أسود + أجنحة طويلة (bV) (bv)	(bV)
	42	جسم رمادي + أجنحة قصيرة (Bv) (bv)	(Bv)
	08	جسم رمادي + أجنحة طويلة (BV) (bv)	(BV)
	08	جسم أسود + أجنحة قصيرة (bv) (bv)	(bv)

وفي هذه اللوحة، يفصل الخط المزدوج بين الأفراد ذوي الجينات الوالدية (bV) و (Bv) والأفراد التي تتمتع بجينات خليطة من جينات الوالدين.

ويتضح أن غالبية البيوض والدية (84%)؛ بينما، لا تتجاوز نسبة الخلائط الجديدة 16% – وتتكون هذه الأخيرة تبعاً لظاهرة التجاوز والمبادلة Crossing- over – وتدعى الأمشاج الجديدة (BV) و (bv) "المتجاوزة". أمّا الأخرى (bV) و (Bv)، التي بقيت مرتبطة فهي "غير المتجاوزة".(راجع رسم ج – 1).



رسم ج – 1: أشكال تبين إمكانية حدوث التجاوز بين موقعين (لجينين) أثناء التخيط الاختزالي (ر. بعده)

– ويلاحظ أن المبادلة، لا تشمل سوى الشفعين المتقابلين من الأشفاع الأربعة التي تؤلف الكروموزومين المتجانسين. وهذان الشفعان – وحدهما – هما اللذان يتبادلان المقاطع، حسب آلية الانكسار والتبادل.

والملاحظة الثانية، أن من بين الأشفاع الأربعة الناتجة عن الانقسام الاختزالي، هناك اثنان فقط يحملان الترتيبات الجديدة لصنوي الجينين – ولا يحوي الاثنان الآخران (الأعلى والأسفل إلى اليمين) غير الترتيبات الوالدية للجينين المثيلين.

خرطنة الكروموزومات

بالعودة إلى عمليات التزاوج الخاصة بزوجين من الميزات، كلون الجسم وطول الأجنحة، عند ذبابة الفاكهة، نجد أنه في حال لم ينتج اختلاطات جديدة، فهناك ارتباط جيني كلّي (تام) – وذلك بعد إخضاع السهجين الناتج لتزاوج تجريبي – والسبب أنه لم تتحرر – خلال تلك العمليات – الجينات الواحد عن الآخر، بل انتقلت، كما كانت عند الأبوين؛ أي أنه لم تتألف أمشاج جديدة. وهكذا حصلنا، بعد التزاوج التجريبي – على أفراد نصفها ذوو أجنحة طويلة وجسم أسود، والنصف الآخر ذوو أجنحة قصيرة وجسم رمادي – ولم نحصل على أي فرد يتميز بأجنحة قصيرة وجسم أسود أو آخر له أجنحة طويلة وجسم رمادي – فخلال عملية الانقسام الاختزالي، لم ينفصل الجين الخاص باللون الأسود، عن المورثة المسبّبَة للأجنحة الطويلة على الكروموزوم الواحد.

ومن ناحية ثانية، فإنه إذا حصلنا – في عمليات التزاوج السابقة – على أربعة أصناف من الأفراد، ولكن بنسب مختلفة، على عكس ما يتوقع من قانون مندل، بهذا الصدد، فهناك مبادلة بين بعض الجينات، أثناء التخيط الاختزالي.

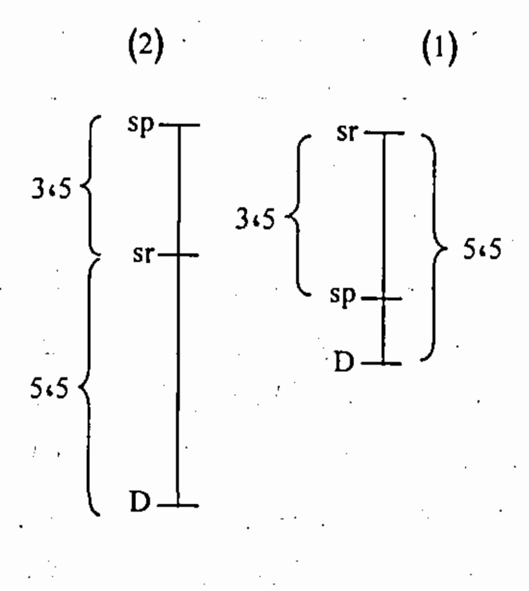
خرطنة الكروموزومات: كان مورغان قد تقدم بنظرية الارتباط والمبادلة في العامل 1911 – وفي هذا الوقت، ظهر أن الكثير من أزواج الجينات المتماثلة أو الألّيل Allèles ذات الارتباط المتبادل على الزوج الواحد من الكروموزومات. ولكن هناك اختلاف في نسب المبادلة، بين أي من هذه الأزواج، وكل من الأزواج الأخرى – كما تأكد أن احتمال المبادلة بين هذه

الأزواج، ذو علاقة بالمسافة بينها على الكروموزوم - أو بتحديد أكثر، كلما ازدادت هذه المسافة، كلّما ازداد احتمال هذه المبادلة.

وقد أجرى ستورتفانت Sturtevant - أحد تلاميذ مورغان - عدة تجارب للتأكد من ارتباط بعض الجينات على الكروموزوم X - فوجد أن نسبة التبادل بين أي زوجين من هذه الجينات ذات علاقة مميزة، بنسبة تبادل كل من هذين الزوجين وزوج ثالث - ولتوضيح ذلك، لنرجع إلى ذبابة الفاكهة ونأخذ الجين sp (الذي يسبب تناقص الوبر) المتنحي بالنسبة للجين Sp (وبر طبيعي) والجين sr (المخطّط) والذي يظهر خطاً داكناً على الصدر، وهو متنحٍّ، بالنسبة إلى الجين Sr (انعدام الخط الصدري) - وكذلك الجين D أو دلتا، الذي يظهر على شكل سماكة مثلثة، عند تقاطع بعض عروق الجناح، والذي هو سائد بالنسبة لنظيره d (انعدام الدلتا).

وعندما أُجريت عمليات تزاوج تجريبية Test crosses، شملت الجينات Sp، sp و Sr، sr تَبَيَّن أنها مرتبطة فيما بينها، وأن نسبة التجاوز هي في حدود 3,5% - وعندما أُجري التزاوج التجريبي بين المخطّط الدلتوي، ظهر أن هناك ارتباطاً بين الجينات الخاصة وأن التجاوز يقرب من 5,5% - وبناء على ذلك، فإن الأزواج الثلاثة من الجينات هي على زوج كروموزومات واحد - وهكذا - وفي حال افتراض الجينات على خط واحد - يمكن ترتيبها حسب أحد الشكلين التاليين: (رسم د - 1).

ولنتأكد من صحة أي من هذين الشكلين، علينا إجراء التزاوج التجريبي، بين انعدام الخط والدلتا، وتسجيل نسبة المبادلة – وعلى افتراض الشكل الأول، تكون هذه النسبة 2 = 3,5 − 5,5؛ بينما – في حال صح الشكل الثاني، تصبح النسبة 5,5 + 3,5 = 9. وقد وُجِد أن نسبة التجاوز، في التجربة السابقة 8,5 أي أنها قريبة من 9.



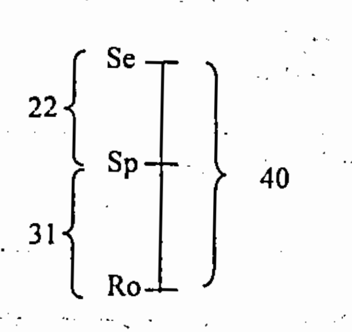
رسم د – 1

وبهذا يكون الشكل الثاني هو – وحده – الصحيح. ويسمى التجاوز، في هذه الحالة (بين زوجين من الجينات) ثنائياً Two point linkage.

إلاّ أن جمع نسب المبادلة – في هكذا تجارب – لا يصح إلاّ، في حال كانت هذه النِسَب قليلة.

ونشير هنا إلى أن النتائج الآنفة الذكر، هي من تجارب متفرقة تشمَل كلٌ منها زوجين من النظائر Allèles، وقد تختلف قليلاً من تجربة إلى أخرى. ويكون هذا الاختلاف تبعاً لعامل الصدفة ولعوامل أخرى كدرجة الحرارة. ويرجع عدم التطابق الكلي بين الرقم 8,5% الذي يمثل المبادلة بين انعدام الوبر والدلتا و9% إلى تباينات، من هذا النوع، كما يظهر من عمليات تزاوج ثلاثية "Three point" crosses – ويتم هذا التزاوج الثلاثي بين أفراد خليطين، بالنسبة لأزواج ثلاثة من النظائر المرتبطة.

ومن ناحية أخرى، فإن موقع sp (انعـــدام الوبـــر) عنـــد الدروزوفيلا والمتنحي بالنسبة لـــ Sp (وبر طبيعي)، مرتبط - هـــو الآخر بموقع الجيـــن se (عيـــون سابيا أو حمراء داكنة) المتنحـــي مقارنة بالجين Se (عيون حمراء) - وقد أظهرت تجارب الارتبـــاط



رسم د - 2

قرابة الـــ 22% من التجاوز بين Se وSp - وزوج آخر من الجينات Ro وro يخص نسيج العين فـــ ro (خشن)، متنحٍ نسبة إلى Ro (طبيعـــي) - وro وSp مرتبطان وبينهما حوالى 31% من المبادلة - إذن Ro وse، هما - دون شـــك - مرتبطان ونسبة المبادلة بين موقعيهما حوالى 40% - ويظهر - طبيعيـــاً - أن ترتيب الجينات الثلاثة، Se، Sp، Ro هو حسب الشكل د - 2.

إلاّ أن هناك فرقاً كبيراً بين مجموع النسبتين والـــ 40%. ولتفسير هـــذا الفرق، نعمد إلى تجربة الارتباط الثلاثي الذي يشمل الجينات الســـابقة - أي أننا نزاوج بين أفراد خليطة، وأفراد أصيلة متنحية - وكمثال علـــى ذلـــك، نزاوج إناثـــاً (Se ،Sp ،Ro) (se ،sp ،ro) وذكـــوراً (se ،sp ،ro) (se ،sp ،ro). وبذلك نحصل على النتائج التالية:

مظاهر	كروموزومات من الأم	عدد	% من المجموع	نوع المبادلات أو الخليط الجيني
أ: عيون حمراء، وبر طبيعي غير خشن	Se Sp Ro	338	53,0	لا مبادلات (خلائط الوالدين)
ساببا، دون وبر، خشن	se sp ro	370		
ب: عيون حمراء دون وبر، خشن	Se sp ro	114	15,7	مبادلات مفردة بين الموقعين Se وSp لا غير
عيون سابيا، وبر طبيعي، غير خشن	se Sp Ro	96		
ج: عيون حمراء، وبر طبيعي، خشن	Se Sp ro	156	24,6	مبادلات مفردة بين Sp وRo لا غير
عيون سابيا، دون وبر، غير خشن	se sp Ro	173		
د: عيون حمراء، دون وبر، غير خشن	Se sp Ro	46	6,7	مبادلات مزدوجة (خلائط جديدة بين Se، Sp وبين Ro، Sp)
سابيا، وبر طبيعي، خشن	se Sp ro	93		
		المجموع: 1336	100,0	

نتائج تجارب الارتباط الثلاثي عند الدروزوفيلا. الجيل الحاصل من تزاوج إناث (Se ،Sp ،Ro) (se ،sp ،ro) وذكور (se ،sp ،ro) (se ،sp ،ro) (se). (النتائج عن بريدجز Bridges ومورغان Morgan 1923).

وفي المثل السابق حيث أُجرِيَ التزاوج بين إناث من فئة (Sp Sr D) (sp sr d) وذكور تتميز بالجينات المثيلة (sp sr d) (sp sr d) دونت النتائج الواردة في الجدول أدناه:

المظاهر	كروموزومات من الأم	عدد	% من المجموع	نوع المبادلات (الخليط الجيني)
أ: وبر طبيعي، غير مخطط، دلتا	(Sp Sr D)	658	91,1	لا مبادلات (خلائط الوالدين)
لا وبر، مخطط، لا دلتا	(sp sr d)	606		
ب: وبر طبيعي، مخطط، لا دلتا	(Sp sr d)	25	3,4	مبادلات بين Sp و Sr
لا وبر، غير مخطط، دلتا	(sp Sr D)	22		
ج: وبر طبيعي، غير مخطط، لا دلتا	(Sp Sr d)	41	5,5	مبادلات بين D و Sr
د: لا وبر، مخطط، دلتا	(sp sr D)	35		
		المجموع: 1387	100,0	

نتائج تجارب الارتباط الثلاثي عند الدروزوفيلا. حصيلة تزاوج إناث من فئة (sp sr d) (Sp Sr D) وذكور (sp sr d) (sp sr d) (عن بريدجز ومورغان 1923).

ولنلاحظ الآن بعناية الجدول الأول – على افتراض وجود موقعين من المواقع الثلاثة الخاصتين بالنظيرين Se و Sp، مثلاً – فإذا نظرنا إلى ترتيب كروموزومات الأم، كما لو كانت الجينات Ro و ro غير موجودة، فأيّ الكروموزومات هي تلك التي تبادلت الجينات Se، se و Sp، sp – أنها، بلا شك الكروموزومات المتواجدة في (ب) و(د) – ولدى جمع نسبتي التبادل، في الحالتين، نحصل على 22,4 = 6,7 + 15,7 – وهذه الحصيلة هي – تقريباً – نفسها، فيما لو كان هناك موقعان لا غير. وكذلك الحال بالنسبة للجينات Sp، sp و Ro، ro في (ج) و(د) – وبجمع النتيجتين، نحصل على: 24,6 + 6,7 = 31,3 كنسبة مبادلة بين الموقعين Sp وRo. وأخيراً، يعطينا مجموع (ب) و(ج) عدد الاختلاطات الجديدة بين Sp و Ro، أي: = 24,6 + 15,7 40,3 – وهذه النسبة (40,3%) هي عملياً النسبة نفسها التي نحصل عليها في التزاوج الثنائي التجريبي.

وربّ سائل يقول: كيف ولماذا اختلفت نتيجة المبادلـــة بيــن Se و Ro (40,3%) عن المجموع (53,7%) للمبادلة بين Se و Sp وبيـــن Sp و Ro؟ لذا، تجب المقارنة بين الجدولين السابقين - بحيث لم تكن المعطيـــات، فـــي الجدول الأخير، مأخوذة من تجربة تشمل ثلاثة مواقع مرتبطة، لم يكن هنـــاك أيّ تزاوج مزدوج - وعندما تكون المواقع متباعدة، يحصل هكذا تجـــاوز - وهذا ما يسبب الفرق بين المجموعين - وعليه نلاحظ التالي:

نسبة التجاوز بين Se و Sp =

22,4 = (المجموعة د) 6,7 + (المجموعة ب) 15,7

ونسبة التجاوز بين Sp و Ro =

31,3 = (المجموعة د) 6,7 + (المجموعة ج) 24,6

يكون حاصل المسافتين في التجاوز Se − Sp و Ro − Sp =

53,7 = 31,3 + 22,4

فيتضح ممّا تقدّم أن المبادلة المزدوجة في المجموعة (d)، لم تؤدِّ، علـــى الإطلاق إلى نسبة 40,3 للتجاوز بين الموقعين Se و Ro - ولكنها اعتـــبرت كتجاوز بين Se و Sp؛ ومجدّداً بين Sp و Ro - وبالنتيجة فـــإن المجمـــوع 53,7% الحاصل من جمع المبادلتين Se – Sp و Ro – Sp يزيد على نســـبة التجاوز المئوية (40,3) بضعف نسبة التجاوز المزدوج - وهذا يقـــود إلـــى القاعدة العامة: في حال أيّ جينات ثلاثة E، F، G منتظمة بـــهذا الـــترتيب: النسبة المئوية للتبادل بين E و G تعادل مجموع نسبتي التبادل المئويتين بيـــن E – F و F – G، ناقص ضعف النسبة المئوية للتبادل المزدوج.

وممّا يلفت - بعد العديد من التحاليل الخاصة بارتباط الجينات، عند نوع ما - أن هذه الأخيرة تكون في مجموعات ارتباط، يقابل كل منها أحد أزواج الكروموزومات المتماثلة لذلك النوع.

فلدى ذبابة الفاكهة، مثــلاً، أربــع مجموعــات ارتبــاط تبعــاً لأزواج كروموزوماتها الأربعة، وفي الطاقم الجيني للذرة عشرة مجموعات ارتبــاط، وعشرة أزواج من الكروموزومات. وعنــد الفــأر عشــرون زوجــاً مــن الكروموزومات وعشرون مجموعة ارتباط - وهكذا...

أمّا بالنسبة إلى الجنس البشري، فلا يمكن تحديد مجموعات الارتباط، نظراً لاستحالة إجراء تجارب التجاوز والعبور المعتادة. غير أن الطــرق الحديثة - وعلى الخصوص - تهجين الخلايا الجسمية، والتقنيات الخاصة بارتباط الكروموزومات، سهّلت خرطنة كل من أزواج الكروموزومــات الـــ 23. وهناك قاسم مشترك لكل خرائط الارتباط، هو امتدادها على خط واحد بحيث تكون جميع الجينات لمجموعة ارتباط معينــة علــى قــوس مستقيم. على أن الدائرة أو الحلقة تكون ببساطة خط مقفل (لا نهايات لــه) غير متفرع.

وهكــذا، فــإن خرائــط الارتبــاط للفيروســات، وبدائيــات النــوى والميتوكوندري وسائر الأعضاء الصغيرة لحقيقيات النوى، تكــون، عــادة، دائرية الشكل.

وبما أن أزواج قواعد الدنا هي مستقيمة، فإن خرائط الارتباط تكــون - هي الأخرى - على خط مستقيم.

وسائل خرطنة الجينات البشرية:

1) **تهجين الخلايا الجسمية:** وقد أجريت التجارب، في البدء، على خلايا الفئران وذلك سنة 1960 على يد ج. بارســكي G. Barski ورفاقــه. وشملت انصهار خلايا جســمية (كــل خلايــا الجســم المزدوجــة الكروموزومات، أي غير الخلايا الجنسية)، في وسط صناعي - وقد نتج، عــن هــذا الانصــهار، خلايــا هجينــة مزدوجــة النــوى

Heterokaryons – وتَبِعَ ذلك انصهار النوى، ليصبح لدينا خلايا هجينة وحيدة النوى Sankaryons – ويمكن – لحسن الحظ – تسريع العملية، وذلك بإضافة فيروس سنداي Sendai، بعد تضعيفه بالأشعة فوق البنفسجية، أو بمادة الغليكول البوليآثيلاني Polyethylene glycol – وهذه العوامل تنشط الانصهار، بزيادة التماس الخلوي وإتلاف غلاف الخلايا – وعندما ترتبط الفيروسات بخليتين، فإنها تعمل على التصاقهما – الواحدة بالأخرى – ومن المحتمل أن تسهل انصهار الغلاف الخلوي للخليتين الملتصقتين.

ويمكن للانصهار أن يشمل خليتين من نوع واحد، أو من أنواع مختلفة – وهكذا، فقد كان انصهار خليتين جسميتين، بشرية وفأرية، جدًّ مفيد لخرطنة الجينات البشرية.

ومن جهة ثانية، فإن استعمال انصهار خليتي إنسان وفأر، ذو فائدة خاصة في التحاليل الجينية، وذلك لأسباب ثلاثة:

(أ) تمايز الكروموزومات البشرية بالنسبة لكروموزومات الفأر، فيسهل تحديدها والعثور عليها، في الخلية الهجينة.

(ب) غالبية الكروموزومات البشرية الـ 46 تُنَفَّى خلال التخيطات الاختزالية المتتابعة للخلية الهجينة – وذلك بطريقة عشوائية وشبه عشوائية – أي أن جميع كروموزومات الفأر تبقى في الخلية الهجينة المُستَنسَخة، أمّا الكروموزومات البشرية الـ 46، فلا يبقى منها سوى عدد قليل يتراوح بين الواحد والعشرين كروموزوماً.

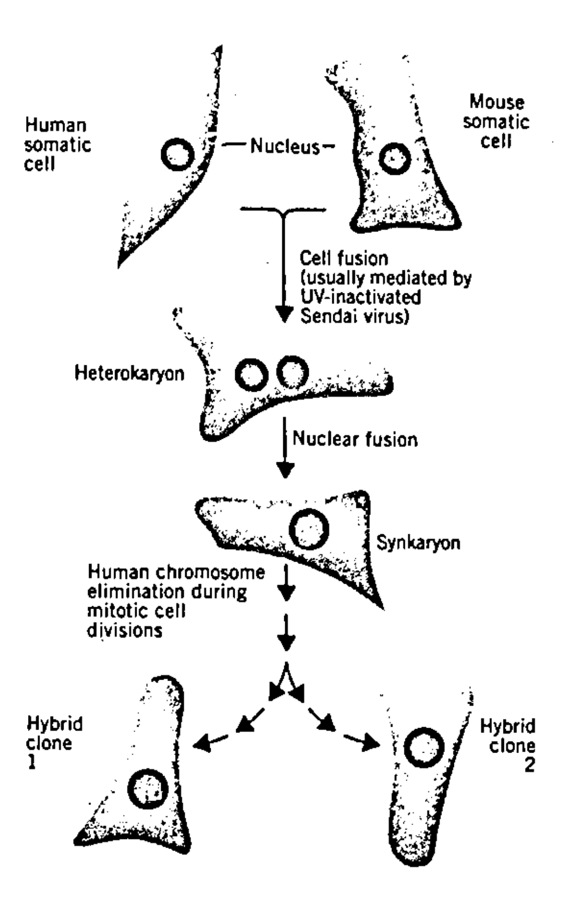
(ج) يكوّد الطاقمين الجينيين لمنتجات جينية مختلفة، بحيث يمكن التعرف عليها كيميائياً.

ويمكن إظهار الجينات على كروموزومات خاصة، عن طريق العلاقة

الوثيقة بين المظاهر (نشـــاطات أنزيميـــة) التـــي تســـببها هـــذه الجينـــات والكروموزومات البشرية، ضمن مجموعات الخلايا الهجينـــة المزروعـــة – وكمثال على ذلك، تهجين خلايا بشرية قادرة على صناعة الثيميدين كينـــاز Thymidine kinase، بواسطة خلايا فأر غير قادره علـــى ذلـــك – وعلـــى افتراض ازدراع الخلايا الهجينة، حوالى الثلاثين جيلاً، وبعدها تجري مراقبة خمس خلايا، لتحديد أي الكروموزومات البشرية كانت موجودة. وفي حـــال الحصول على النتائج المدونة في الجدول أدناه، يمكن الاســـتنتاج أن الجيـــن الخاص بالأنزيم ثيميدين كيناز (الجين TKI)، موجود في كل مـــن الخلايـــا الهجينة الأربع المزروعة (1, 2, 3, & 9).

الهجينة المستنسخة رقم	نشاط أنزيمي خاص الثيميدين كيناز	كروموزومات بشرية (+ موجودة – غير موجودة)											
		X	Y	1	2	4	7	9	10	15	17	18	21
1	+	+	+	−	+	−	−	+	+	+	+	−	+
2	+	+	−	+	+	−	+	+	−	+	+	+	−
3	+	−	−	+	+	+	+	−	−	−	+	−	−
4	+	−	−	+	−	−	−	−	+	−	+	−	+
5	−	+	−	−	+	−	−	+	−	+	−	−	−

جدول نتائج تهجين الخلية الجسمية.



رسم د – 3 تكوّن الخلايا الجسمية
الهجينة (للإنسان والفأر) واستبعاد
الكروموزومات البشرية في
الانقسامات المتتالية

الوراثة عند البكتيريا

تُختَزن المعلومات الوراثية، عند البكتيريا، في كروموزوم رئيسي واحد، يحمل عدة آلاف من الجينات – وقد يضاف إليه، في بعض الأنواع، عدد من الكروموزومات الصغيرة أو المينيكروموزومات Minichromosomes، تسمى الأبيزومات Épisomes أو البلاسميدات Plasmides. وتختلف هذه الأخيرة اختلافاً كبيراً في الحجم. فمنها ما لا يحمل أكثر من ثلاثة جينات، والبعض الآخر أكبر بكثير، بحيث يحوي عدة مئات من الجينات – كما أن من الخلايا البكتيرية ما يؤوي حتى أحد عشر بلاسميداً مختلفاً، علاوة على الكروموزوم الرئيسي.

والمعروف – حتى الآن – أن الكروموزوم البكتيري لا يحوي سوى جزيء واحد حلَقي من الدنا – وهو – كما في سائر بدائيات النوى – ليس محصوراً ضمن غلاف نووي – لذا دعيت منطقة تواجده بشبه النواة Nucleoïd لتمييزها عن النواة، في حقيقيات النوى.

وتنقسم البكتيريا بانشطار بسيط، يفصل محتويات الخلية الأم إلى قسمين متساويين في الخليتين البنتين.

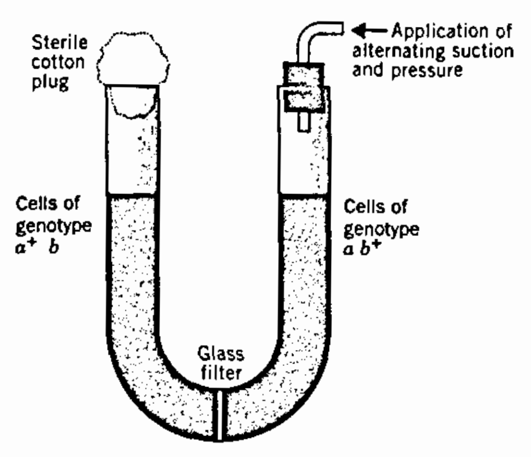
أما إعادة اختلاط الجينات، فيلعب دوراً هاماً، في حياة البكتيريا، كما هي الحال في حقيقيات النوى – وتتميز إعادة الاختلاط بميزتين:

(أ) التحسس للأنزيم ديوكسي ريبونوكلياز Deoxyribonuclease.

(ب) تأثير التماس الخلوي.

ويمكن التحقق من الميزة الأولى، بإضافة الأنزيم المذكور إلى الوسط

الذي تعيش فيه البكتيريا – فإذا حصل الاختلاط، بغياب الأنزيم، ولم يحصل بوجوده، تكون البكتيريا حسّاسة للأنزيم.



رسم هـ – 1: أنبوب U لتحديد التماس الخلوي اللازم للاختلاطات الجديدة

ولتجربة التماس الخلوي، يمكن استعمال أنبوب على شكل U، حيث نضع في ذراعيه نوعين من البكتيريا، مختلفي التركيبة الجينية، يفصل بينهما غشاء شبه قابل للاختراق، تسمح مسامه بمرور جزيئات الدنا والفيروسات، ولا تخترقها الخلايا – وفي هذه الحالة، لا يمكن اندماج الخلايا في الذراعين – وبوجود الأنزيم ديوكسي ريبونوكلياز وغياب أي تماس خلوي، تحصل الاختلاطات الجديدة بواسطة ظاهرة التبادل الجيني Transductions (عن طريق البكتيريوفاج Bactériophage) أو ما شابه. (رسم هـ – 1).

التحول Transformation: لا تحدث التحولات "بصورة طبيعية"، عند كافة أنواع البكتيريا – إنما عند تلك التي تمتلك الآلية الأنزيمية التي تشملها طرق الاختلاط الجديد والأخذ الناشط للدنا، وقد سميت هذه الأنواع بالخلايا القادرة (التي تتمتع "بعامل القدرة" "Competence factor")، وتمر عملية التحول بعدة مراحل، أهمها:

1 – ارتباط قابل للتفكك لجزيئات الدنا المزدوجة، بنقاط استقبال على وجه الخلية.

2 – الأخذ غير القابل للرد للدنا.

3 – تحول جزيئات الدنا المزدوجة إلى جزيئات مفردة، بعد انحلال إحدى جديلتيه.

4 – اتحاد كلي أو جزئي لإحدى جديلتي الدنا بكروموزوم الوعاء.

5 – انفصال وظهور الجين المعطي أو الجينات في الخلية "المتحولة".

ويمكن أن تشكل المرحلتان 2 و 3 تأثيرات متطابقة لظاهرة واحدة.

التبادل الجيني Transduction: يحصل عندما تحمل قطعة من كروموزوم خلية (مُعْطِية) وتنقل داخل خلية أخرى، بواسطة فيروس بكتيريوفاج.

التزاوج Conjugation: وهي آلية نقل المادة الجينية من خلية معطية إلى خلية أخرى حاوية – وتتطلب تماس خلوي مباشر – وتشمل نقل دنا الخلية الأولى إلى الثانية خلال أنبوب تزاوج بين الخليتين.

وهناك نموذجان من التبادل الجيني:

(أ) التبادل المعمَّم: وفيه تتمثل جميع الواسمات الجينية للخلية المعطية في مجموعة من الفاج.

(ب) التبادل المحدود: وفيه تتبادل الواسمات القريبة من مراكز الكروموزوم الفاجي المندمج.

طرق تحدد الاختلاطات	تماس خلوي ضروري؟	تحسس للأنزيم
تحول	لا	نعم
تبادل	لا	لا
تزاوج	نعم	لا

جدول يبين المواصفات المحدّدة لطرق الاختلاطات الجديدة، عند البكتيريا

البلاسميد: جزيء دنوي خارج الكروموزوم أو مينيكروموزوم، يمكن

أن يتجدد بشكل مستقل عن الكروموزوم الخلوي الرئيسي – والبلاسـميدات ثلاثة أنواع:

(أ) البلاسيمدات F والعامل F هو المسؤول عن نقل الدنا، أثناء التزاوج.

(ب) البلاسميدات R: وتحمل فيها جزيئات الدنا الجينات المقاومة للعقاقير المختلفة المضادة للأحياء أو للبكتيريا.

(ج) البلاسميدات كول Col التي تكود لنوع من البروتينات هي الكوليسين Colicins التي تقتل خلايا أ. كولي الحساسة.

ويذكر أن جميع البلاسيمدات هي جزيئات دنويـة مسـتديرة الشـكل. الإبيزومات Episomes = عناصر جينية يمكن أن تجدّد:

1 – بحالة اندماج متمركزة في كروموزوم المضيف.

2 – بحالة استقلال أو خارج الكروموزومات.

والأبيزومات المعروفة علمياً أكثر من غيرهـا هـي أ. كولـي K12F وكروموزوم الفاج λ.

وتنتج عمليّات التحول والتبادل والتزاوج خلايا هي لاقحات مجـتزأة أو ثنائيات الصبغيات Diploïd تدعى الميروزيغوت Merozygotes – وتحـوي هذه الأخيرة جزءاً من كروموزوم المعطي يضاف إليه الكروموزوم الحـلوي الصحيح. وهكذا فإن عمليات التجاوز في الميروزيغوت تحصـل بصـورة مزدوجة. وتنتج كروموزومات صحيحة.

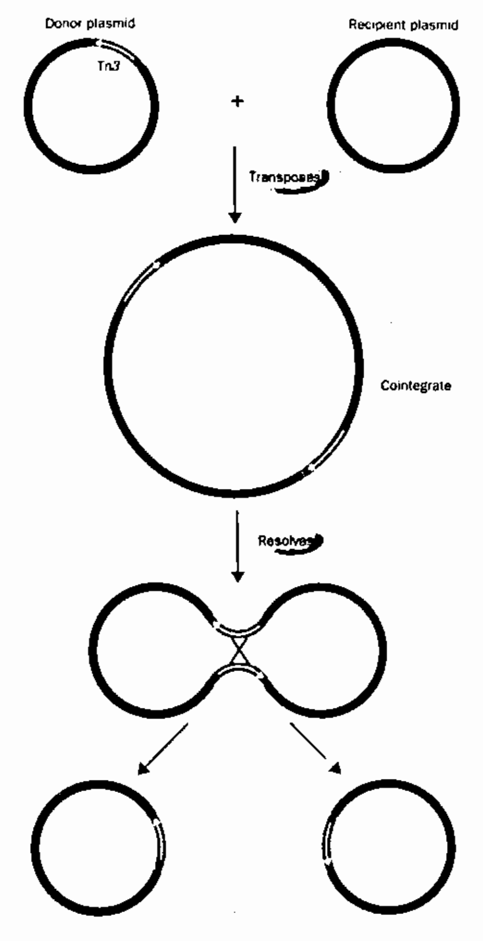
وتحصل الاختلاطات الجديدة من البكتيريا عن طريق انكسار وانضمـام كروموزومات الوالدين.

العناصر الجنسية المتنقلة

تفترض الخارطة الجينية وجود جينات ذات مواقع ثابتة – ومع ذلك فقد أثبتت الأبحاث، في بدايات العقد الرابع من القرن العشرين، أن بإمكان بعض تتابعات Sequences الدنا تغيير مواضعها – وهذا ما سمي بالعناصر الجنسية المتنقلة أو الترانسبوزونات Transposons – وتكون هذه الأخيرة – عـــادة – صغيرة الحجم (10.000 – 500) زوج من النويدات. وتتواجد في بدائيـــات النوى كما في حقيقياتها – وقد اكتشفها ماك كلينتـــوك Mc Clintock أثنـــاء البحث عن واسم جيني "يهيمن" على الصباغ في الألورون Aleurone، وهـــي الطبقة الخارجية لسويداء بذور الذرة – وبملاحقة الواسم الخاص بعدم تلويـــن البذور، وجد ماك كلينتوك أن هذا الواسم قد فُقِد، أثناء انكسار الكرومـــوزوم، لتصبح البذور ملوّنة.

نماذج عن نقل العناصر الجنسية في البكتيريا: مجموعـــة Tn 3: يتـــم النقل على مرحلتين؛ في الأولى، يقـــوم الأنزيـــم النـــاقل أو الترانســـبوزاز Transposase، بصهر جزيئين، مكوّنا تركيبـــاً خاصـــاً هـــو الكوانتغريـــت Cointegrate – وخلال هذه المرحلة، يتضاعف العنصر المتنقل – أمّـــا فـــي المرحلة الثانية، فيساعد الأنزيم Tn pR المكوِّد (ريزولفاز Resolvase) علـــى انثناء وطي الكوانتغريت وتكوين جزيئين، يحوي كل منـــهما نســـخة عـــن الترانسبوزون Tn 3. (رسم و – 1).

التطبيقات الطبية للترانسبوزونات البكتيرية: تتسبّب الترانسبوزونات البكتيرية بنقل الجينات الخاصة بمقاومة المضادات الحيوية وغيرها من جزيء إلى آخر - ويُعتقد أن لها دوراً في التطور السريع للبلاسميدات R.



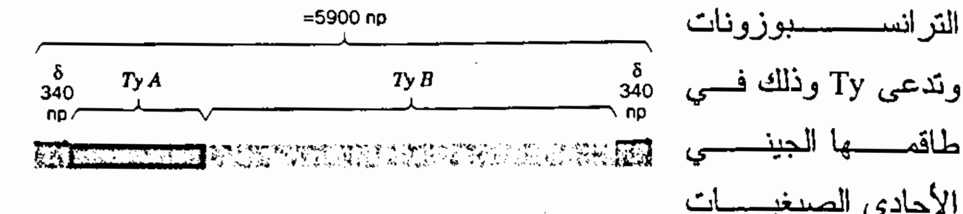
رسم و – 1: تنقل الـ Tm 3

وقد أثبتت الدراسات أن البلاسميدات لا تنتشر فقط بين أفراد النوع الواحد؛ ولكن قد يتم الانتشار من نوع إلى نوع. فمن المعروف أن البلاسميدات R لِـ أ. كولي، مثلاً، تنتقل إلى عدة أجناس، بما فيها البروتيوس Proteus، السالمونلّا Salmonella، الهيموفيلوس Hemophilus، الباستورلّا Pastorella، والشيغلاّ Shigella. وتشمل جميعها أنواعاً مَرَضيّة.

وهكذا يتضح أنه يجب حصر استعمال المضادات لمكافحة الأمراض الخطيرة دون سواها - وإلاّ، فإن المضادات والأدوية الفعالة اليوم، تصبح قليلة أو عديمة التأثير، في المستقبل!

العناصر المتنقلة في حقيقيات النوى: الخمائر Yeasts: تحمل الخميرة سكّروميسس سرَفيسيا Saccharomyces cerevisiae حوالى 35 نسخة من

التراNسبوزونات وتدعى Ty وذلك في طاقمها الجيني الأحادي الصبغيات – Haploïd ويبلغ طولها قرابة 5900



رسم و – 2: التركيب الجيني لعناصر الخميرة Ty

زوج من النويدات، ويحدها، من كل طرف، قطعة من الدنا في حدود الـ 390 زوج من النويدات تعرف بتتابع δ. (رسم و – 2).

ويشبه التنظيم الجيني للـ Ty، تركيب الفيروسات الارتجاعية الحقيقية النوى Retrovirus – وتقوم هذه الفيروسات الرنوية الوحيدة الجديلة بتركيب الدنا، انطلاقاً من رناها بعد دخولها الخلية – ويتمركز هذا الدنا، في موقع ما، من الطاقم الجيني يعرف بهدف التضاعف. وهو يشبه الـ Ty ويسمى البروفيروس Provirus.

وتحوي البروفيروسات، الأبسط تركيباً، ثلاثة جينات هي gag، pol وenv، تكوّد على التوالي لبروتينات التركيب والتحليل والغلاف. وللعناصر المتنقلة في الخمائر أو Ty جينان هما A وB يشبهان الجينين gag وpol في الفيروسات الارتجاعية.

ترانسبوزونات الذرة: وجدت العناصر المتنقلة، في عدة نباتات، وعلى الأخص الذرة Zea mays والأنتيرينوم Antirrhinum majus ويحوي طاقم الذرة الجيني الترانسبوزونات Ac وDs – وتشتمل العناصر المتنقلة Ac على 4563 زوجاً من النويدات – والظاهر أن جميع عناصر الـ Ac متشابهة التركيب على النقيض من عناصر الـ Ds التي تختلف اختلافاً بيناً من حيث التركيب.

ويرتبط النشاط الوظيفي لعناصر Ac بالبروتين الذي تركبه والذي قد يدعى الترانسبوزاز أو أنزيم مجموعة Ds/Ac.

وهناك مجموعة أخرى من الترانسبوزونات اكتشفها ماك كلينتوك، هي المجموعة الناسخة – المطفِّرة Suppressor- mutator – وتدعى العناصر المستقلة داخل هذه المجموعة Spm وتشمل 8287 من أزواج النويدات من ضمنها 13 زوجاً رأسياً، يمكن – في حال استقرت في الكروموزوم – أن تنشئ ثلاثة أزواج من النويدات المستهدفة كمراكز للتضاعف.

(a) *Spm* element
8287 np
13 np inverted terminal repeats
(b) *dSpm* elements

رسم و – 3: تركيب عناصر طائفة Spm/dSpm المتنقلة في الذرة

أمّا العناصر غير المستقلة، فتدعى dSpm، وهي أصغر من العناصر الأولى لأن قسماً من تتابعات الدنا قد حذف مما يعيق حركتها الذاتية – وفي الوقت الذي يضعف فيه الـ DSpm من تعبير الجين حيث يستقر فإنه لا يلغيه بصورة تامّة. وهذا ما يظهر بالنسبة لجين التلوين في حبوب الذرة. (رسم و – 3).

وقد أظهرت التحاليل البيوكيميائية الحديثة أن نشاط عناصر الـ Ac والـ Spm يقع تحت تأثير تمثيل أو استقلاب Methylation نويدات مختارة من تتابعات الدنا – على أن الأبحاث، في هذا المضمار، يمكن أن تعمّقَ مفهومنا للآلية التي تضبط عمل هذه المجموعات من العناصر المتنقلة.

ترانسبوزونات الدروزوفيلا: هي بين ســـائرالحيوانات أكثرهـــا هدفـــاً للدراسة والأبحاث. وتقارب فيها نسبة الدنا المتحرك الـــــ 15%. وتشــمل مجموعـــة كـــبرى مـــن ترانســـبوزونات الدروزوفيـــلا عنـــاصر شـــبيهة بالرتروفيروسات وتدعى بالترانسبوزونات الإرتجاعيـــة Rétro- transposons ويبلغ طولها ما بين 5000 و15000 زوج من النويدات. وتشبه إلى حـــدّ مـــا عناصر الــــ Ty في الخمائر. وينتهي كل من العنـــاصر الارتجاعيـــة، فـــي الدروزوفيلا بتتابع من عدة مئات من أزواج النويدات عند كلا الطرفين يسمى LTRs – وعندما تتواجد هذه العناصر، في الكروموزوم، فإنها "تخلق" مراكز مستهدفة للتضاعف بمعدل نسخة عند كل طرف. وتكون هذه المراكز، دائمـــاً ذات اتجاه واحد.

وقد تركزت أوسع الأبحاث داخل ترانسبوزونات الدروزوفيـــــلا علـــى مجموعة P. وتنتهي هذه العناصر الصغيرة بـــ 31 زوجـــاً مـــن النويـــدات وثمانية أزواج من أهداف التضاعف – ويبلغ أطول العناصر 2907 زوجاً من النويدات، بما فيها أزواج التضاعف، عدا المراكـــــز المســـتهدفة – وتتمتـــع العناصر الكاملة من الترانسبوزونات بحرّية الحركة لأنها تحمل الجين المكوّد لبروتين أنزيم التراتسبوزاز – وفي حال التصق هذا البروتين بالعنصر، فإنـــه ينقله إلى وضع آخر داخل الطاقم الجيني.

أمّا العناصر الناقصة. فلا تملك القدرة على إنتاج الترانســـبوزاز، مـــع وجود التتابعات النهائية وشبه النهائية التي تستلزمها عملية التنقل – وبالتالي، فإنها تتحرك بمجرد تواجد أحد العناصر المنتجة للترانسبوزاز، في موضع ما من الجينوم. وقد أثبتت الأبحاث أن الأصناف المكتشفة قبـــل عـــام 1950 لا تحوي أي عنصر من العناصر P – ممّا يدل على أن هذه العناصر قد غزت الدروزوفيلا حديثاً.

دور العناصر المتنقلة في الوراثة والتطور:

الطفرة وانكسار الكروموزوم: هناك القليل من الشك في أن تكون العناصر المتنقلة مسؤولة عن الطفرات، عند مجموعة واسعة من المخلوقات العضوية. وتوحي التجارب على مختلف أنواع العناصر المتنقلة، أن حصول طفرة في التمركز، هو - على الأرجح - حدث نادر. وذلك لأن العديد من طوائف الترانسبوزونات، دقيق الانتظام - ويمكن - عندما يختل هذا الانتظام - أن ينفجر الترانسبوزون، مخلفاً الكثير من الطفرات المتزامنة - والظاهر أن هذا ما يحدث، عند تحريك العناصر P، في الأنواع الهجينة، ذات الكروموزومات الشاذة من الدروزوفيلا، كما تكسر العناصر المتنقلة الكروموزوم؛ وهذا ما يظهر، عند العناصر Ds، في الذرة؛ والعناصر P، في ذبابة الفاكهة - وفي كلتا الحالتين، يمكن أن تؤدي الانكسارات إلى فقدان المادة الكروموزومية أو إعادة انتظامها. وتوحي اكتشافات كثيرة أن بإمكان الترانسبوزونات أن تلعب دوراً مهماً في تطوير التركيبة الكروموزومية. وبإثارة التنقل في مجموعة خاصة من العناصر، يمكن الآن زيادة النسبة الطبيعية للطفرات - كما تفيد العناصر المتنقلة في التغيرات الجينية للكائنات العضوية المتطورة.

أضف إلى ذلك أن الترانسبوزونات أدوات فعّالة في الهندسة الجينية، يمكن استخدامها في تجارب التغيير الجيني للإجسام العضوية.

كيف تؤثر الجينات على المظاهر: لكل جين تأثيره المختلف عن تأثيرات غيره من الجينات داخل الخلية. ولكن هناك تداخلاً في أعمال الجينات وتفاعلاً مع البيئة والمحيط.

أمّا، من حيث الطريق التي تسلكها التفاعلات - بدءاً من الدنا، وصولاً إلى البروتين، فالخلية، ككل - فلا تزال غير واضحة المعالم، حتى الآن -

وكل ما نعرفه، أن المعلومة المختزنة في الجين، على شكل أزواج من النويدات المتتابعة، تُنقَل، بطريقة النسخ Transcription إلى جزيء وسيط، هو الرنا الناقل mRNA الذي ينقل المعلومة من الجين إلى الريبوزوم، مصنع البروتينات.

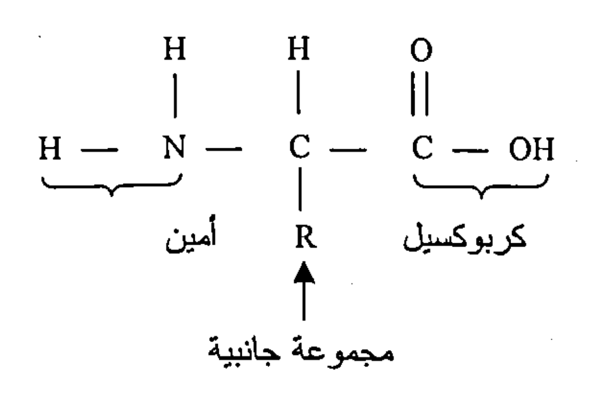
والمعروف أن معظم الجينات النووية، في حقيقيات النوى، وبعض بدائيات النوى، تحوي تتابعات (نويدية) غير مكوّدة تدعى الأنترونات Introns؛ وهي تفصل الوحدات المتتابعة المكوّدة والمسماة بالأغزونات Exons.

وتنسخ أزواج هذه الجينات على شكل نسخ بدائية ("مسودّات") Primary transcripts أو pre – mRNAs أو hnRNAS (Heterogeneons nuclear RNAs) – ومن ثم تطرد منها الأنترونات على شكل مركبات تدعى السبلايسيوزومات Spliceosomes – ويكون هذا الإخراج، في بعض الحالات، بانكسار أو تَقَطُّع تلقائي.

تركيب البروتينات: يستلزم تركيب البروتينات، مركبات بروتينية أخرى هي الأنزيمات – وعادة ما يختص أنزيم واحد معين بتفاعل محدّد، دون غيره – وهذا ما يفسر لنا، كيف أن جيناً ما ذو تأثير نوعي خاص على مظهر الكائن العضوي – على أن التأثير الرئيسي لكل جين، يؤدي إلى تأثيرات ثانوية متعددة.

وتتكون البروتينات من واحد أو أكثر من البوليببتيد Polypeptides ويتركب كل بوليببتيد من تتابعات طويلة من الأحماض الأمينية المرتبطة فيما بينها – ويوجد – في الطبيعة – عشرون حامضاً أمينياً – يتألف كل منها – باستثناء البرولين – من مجموعتَيْ الأمين والكربوكسيل الحُرَّتَيْن.

ويختلف كل حامض أميني عن الآخر باختلاف المجموعة الجانبية R. ويتألف الببتيد من اثنين أو أكثر من الأحماض الأمينية - وتتدرج التتابعات الأمينية - في البولييبتيدات - بين واحد وخمسين حامضاً، في الأنسولين وألف حامض،في بروتين الحرير.



ونظراً لوجود عشرين حامضاً أمينياً، فإن بالإمكان تكوّن أو تكوين عدد هائل من البولييبتيدات - وعلى افتراض وجود بولييبتيدات من ثلاثين أو أربعين أو مائة حامض أميني... فإن عدد التتابعات الممكنة لهذه الأحماض، وبالتالي عدد البولييبتيدات الممكنة هو، على التوالي: 20^{30}، 20^{40}، 20^{100}...

عملية النسخ Transcriptions: في حقيقيات النوى، يبقى الدنا - وبالتالي الجينات - ضمن نواة الخلية. بينما تُصنَّع البروتينات داخل السيتوبلاسم - على أن الدنا النووي لا يساهم مباشرة في تركيب البروتين. إلاّ أن هناك ضرباً من الدنا يستعمل في تكوين صنوٍ من الرنا، هو الرنا المرسِل mRNA أو الرنا ما قبل المرسِل، وذلك عن طريق النسخ - وينسخ عادة صنو واحد، لا غير، من الجين - وبعد النسخ، يحمل الرنا المرسل المعلومة الجينية من النواة إلى مراكز تركيب البروتينات، في الريبوزومات السيتوبلاسمية - وهذا ما أظهره التصوير الشعاعي.

أمّا أنزيم البوليميراز Polymerase، الذي يستلزمه تركيب الرنا، فهو عبارة عن بروتين معقّد التركيب.

أمّا البوليميراز الخاص برنا الأ. كولي – وهو ما تطرقت إليه الأبحاث أكثر من غيره – فيبلغ وزنه الجزيئي حوالى 490,000 ويتألف من ست بوليببتيدات.

عملية الترجمة Translation: تتم هذه العملية داخل الريبوزومات – وهذه الأخيرة مجموعات معقّدة من الجزئيات العملاقة، في جسم الخلية. وتشمل الترجمة ثلاثة نماذج من الرنا منسوخة – جميعها – من الدنا أو الجينات الكروموزومية – فبالإضافة إلى الرنا المرسِل mRNA، هناك 3–5 جزيئات من الرنا الريبوزومي rRNA – وهو جزء من الريبوزوم – و40–60 جُزيئاً صغيراً من الرنا الناقِل tRNA، تعمل كمحَوِّل Adapter يساعد على انخراط حوامض أمينية محدّدة، في البروتين، تجاوباً مع كودونات نوعية، في الرنا المرسِل – وعليه، يمكن اعتبار الريبوزوم مصنعاً – كامل التجهيزات والمعدّات – لتركيب البوليببتيدات، ومن ثم البروتينات.

وتنتشر الريبوزومات، في بدائيات النوى، في جميع أنحاء الخلية. أمّا حقيقيات النوى، فيقتصر انتشارها – في الغالب – على أطراف الشبكة الداخلية Reticulum endoplasmique. (رسم و – 4).

وتتألف الريبوزومات – على وجه التقريب – من 50% من البروتين – وتتكون من وحدتين، كبرى وصغرى، تنفصلان عندما تتم ترجمة الرنا الناقل، وتتحدان، عند بدئها.



رسم و – 4: صورة مكبّرة إلكترونياً للريبوزومات (بنكرياس الفأر) ولثلاثة من الميتوكوندري تسبح في الشبكة الداخلية

وينسخ الرنا الريبوزومي عن القالب الرنوي – كما، هي الحال بالنسبة للرنا المرسل – على أن هذه العملية تتم، عند بدائيات النوى، في النواة الصغرى، بواسطة بوليميراز نووي خاص.

وقد افترض كريك Crick سنة 1958، وجود محوّل يساعد على التعرف على الكودونات الخاصة بالحوامض الأمينية، في الرنا المرسِل – ومن ثم تبين أن هذا المحول ليس سوى جزيئات صغيرة من الرنا وتوجد، بمعدل 1-4 tRNA لكل حامض أميني.

ويبدأ تركيب أي من البوليببتيدات بمادة المثيونين Methionine أمّا الخطوة التالية، في الترجمة، فهي التنقل Translocation.

ويمكن أن يقوم ريبوزوم واحد بترجمة جزيء معين من الريبوزوم المرسِل؛ على أن غالبية الجزيئات، يمكن أن يترجمها أكثر من ريبوزوم.

الشفرة الوراثية: كيف يمكن للجين، بما يحويه من تتابع للقواعد الأربعة، أن يشرف على تتابع الأحماض الأمينية العشرين؟ ومع اكتشاف الـ mRNA وقواعده الأربعة، ما هي الشفرة الوراثية التي توصل تتابع هذه القواعد (أو تتابع قواعد الدنا)، بتتابعات الحوامض الأمينية؟ وما هو ترتيب الكودون – وهو الوحدة أو "الكلمة" الخاصة بكل حامض أميني؟

من البديهي أن عملية الترجمة تتناول عشرين حامضاً أمينياً – وعليه، كان من الضروري وجود عشرين كودوناً على الأقل، تستخدم أربعة رموز في الرسالة الرنوية – وقد اكتشف كريك ومساعدوه، سنة 1961 الشفرة الثلاثية أي الشفرة المؤلفة من ثلاث نويدات أو أركان Triplet تكوّن المثلثات Codon – وفي نفس الوقت، فإن كلاًّ من أفراد الرنا الناقل tRNA، يتكوّن من ثلاثة أركان تشكل الثالوث Anticodon. وهكذا يتطلب تركيب حامض أميني محدّد، تطابق نويدات الثالوث في الرنا الناقل tRNA مع مثيلاتها في الرنا

المرسِل mRNA – ويستلزم هذا التطابق أو "التجانس" تدخل الرنا الريبوزومي rRNA، بمساعدة أنزيم الأمينو أسيل سنثتاز Aminoacyl synthetase، وبعد تكون الحامض الأميني، يتكون آخر، بالطريقة نفسها، حتى تكتمل السلسلة التي تؤلف البوليببتيد المطلوب؛ وعندها يأتي دور شفرة خاصة (U.A.G)، تعني الانتهاء – وتكون المثلثات – الأربعة والستون – في رسالة الرنا حسب الشكل. (رسم و – 5 و و – 6).

	U	C	A	G	
U	phenylalanine	serine	tyrosine	cysteine	U
	phenylalanine	serine	tyrosine	cysteine	C
	leucine	serine	punctuation	punctuation	A
	leucine	serine	punctuation	tryptophan	G
C	leucine	proline	histidine	arginine	U
	leucine	proline	histidine	arginine	C
	leucine	proline	glutamine	arginine	A
	leucine	proline	glutamine	arginine	G
A	isoleucine	threonine	asparagine	serine	U
	isoleucine	threonine	asparagine	serine	C
	isoleucine	threonine	lysine	arginine	A
	methionine	threonine	lysine	arginine	G
G	valine	alanine	aspartic acid	glycine	U
	valine	alanine	aspartic acid	glycine	C
	valine	alanine	glutamic acid	glycine	A
	valine	alanine	glutamic acid	glycine	G

رسم و – 5: المثلثات في رسالة الدنا والأحماض
التي تساعد في تركيبها

FIRST (5') LETTER	SECOND LETTER U	SECOND LETTER C	SECOND LETTER A	SECOND LETTER G	THIRD (3') LETTER
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Ochre (terminator)	UGA Opal (terminator)	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Amber (terminator)	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G
A	AUU Ileu	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC Ileu	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
	AUA Ileu	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met (initiator)	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C
	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly	A
	GUG Val (initiator)	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly	G

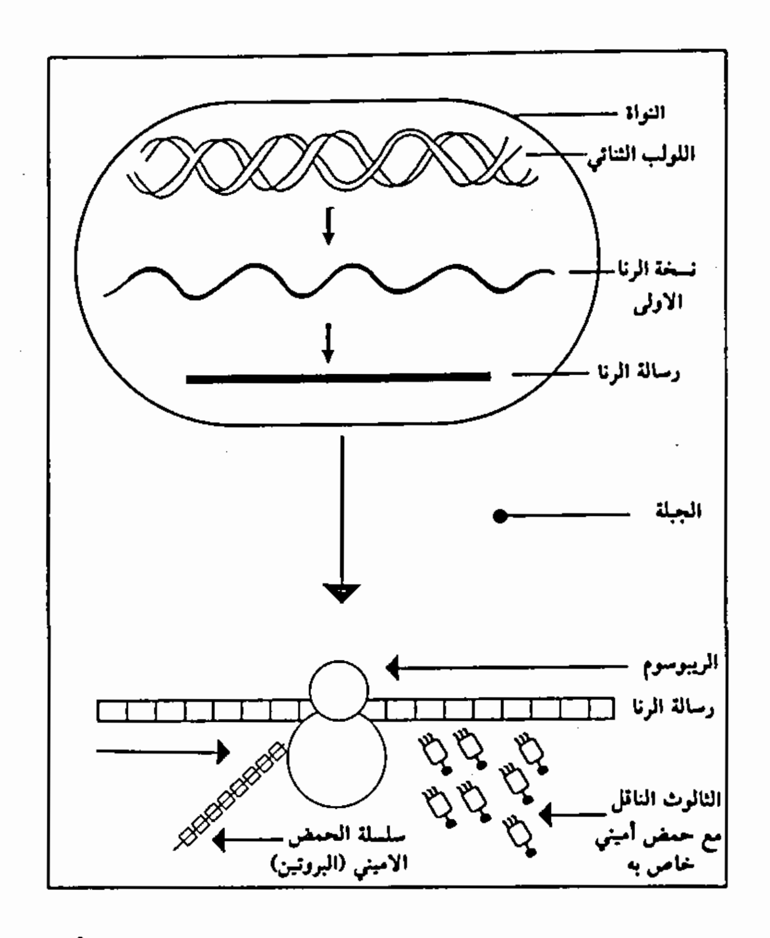
رسم و – 6: الشيفرة الجينية

والملاحظ أن أكثر من مثلث واحد يصنع ذات الحامض الأميني:

GUC, GCC, ACG, GGC $\longrightarrow$ Alanine

وبتعبير آخر، فإن الريبوزوم بوحدتيه الكبرى والصغرى، يتسلم الرسالة (mRNA) وهي الشفرة أو المثلث الذي يحدّد الأحماض الأمينية وتسلسلها – ويتزامن ذلك مع وصول الثالوث الناقل tRNA، وهو يحمل أحد الأحماض الأمينية الخاصة؛ ومع توافر سلسلة من الأحماض الأمينية الأخرى من الغذاء – وبعد تسلم الرسالة، يقوم الرنا الريبوزومي rRNA بتنفيذ مضمونها، وتركيب البوليببتيد ومن ثم البروتين، حسب النمط المطلوب.

ويمكن تلخيص كتابة الرسالة ونسخها وترجمتها حسب الشكل. (رسم و – 7).



رسم و – 7: عملية النسخ والترجمة والصنع

وتجدر الملاحظة أن كافة الأحماض الأمينيـــــة - باســـتثناء المثيونيـــن والتريبتوفان Triptophane – تستلزم أكثر من كودون واحد.

شمولية الشفرة الجينية: يستنتج من الأرقام والإحصاءات، كما يستوحى من الدراسات والتجارب المخبرية، أن الشفرة الجينية لا تختلف بيـــن جســـم عضوي وآخر إلاّ فيما ندر. والاستثناء الأكبر لـــــهذه الشـــمولية هــو فـــي الميتوكوندريا البشرية والخمائر وعدّة أنواع أخـــــرى، حيـــث UGA تكـــوِّد للتريبتوفان.

الطفرات المضادة: في الـ أ. كولي والخمائر، على سبيل المثال، يحدث نوع من الطفرات، في الجينات الناقلة tRNA، يبطل تأثيرات الطفرات الأخرى - بحيث تغير الأولى اختصاص الثالوث الناقل tRNA في التعرف على المثلث أو الشفرة الخاصة mRNA.

امتداد الجينات والبوليببتيدات: تُختَزَن المعلومات الجينية على شكل تتابعات - على خط واحد - من أزواج النويدات في الدنا (أو في الرنا، في بعض الحالات) - وتحوّل عمليات النسخ والترجمة هذه المعلومة الجينية إلى بوليببتيدات (سلسلة من الأحماض الأمينية المتتابعة، على خط واحد) التي تعمل، في المراقبة الجينية للمظهر - على أن التتابعات يمكن أن يتخلّلها - في حقيقيات النوى - تتابعات جينية غير مكوّدة (أنترونات) في أكثر الحالات.

الطفرات

تغييرات مفاجئة وقابلة للتوريث تطرأ على الكروموزومات أو الجينات. أمّا بالنسبة للكروموزومات، فقد يحصل تغيير في عددها أو تركيبها – وأمّا بالنسبة للجينات، فقد تختلف شكلاً؛ فيَنْتَفي الجين المثيل.

وقد تكون بعض الطفرات، في الصفات الجينية، ضرورية لتكيّف الجسم العضوي مع متغيرات البيئة والمحيط. وفي هكذا حالات، تكون الطفرات عاملاً أساسياً، في التطور والارتقاء.

أنواع الطفرات: تحصل الطفرات، دون سبب معروف أو نتيجة خطأ في ازدواج الدنا... فهي – في هذه الحالة – تلقائية – أمّا، إذا كان السبب أحد العوامل "المطفِّرة" كالإشعاع المؤين، أو الأشعة فوق البنفسجية، أو أشعة X، وكذلك الكيميائيات التي تتفاعل مع الدنا (أو الرنا، في الفيروسات الرنوية)، فتكون الطفرات مُحْدَثَة. ويمكن أن تتحول الطفرات التلقائية إلى "محدثة"؛ بحيث يصعب التمييز بين النوعين.

والطفرات التلقائية نادرة الحدوث، وتختلف من حين لآخر ومن جسم عضوي لجسم آخر. ويكون تواترها، في البكتيريا والفاج، في حدود: 10^{-8} – 10^{-10}/زوج نويدة/جيل. وفي حقيقيات النوى، في حدود 10^{-7} – 10^{-9}/زوج نويدة/جيل (على افتراض أن كل جين يشمل قرابة الألف زوج من النويدات، امتداداً).

ويمكن رفع التواتر بالعوامل الكيميائية الفعّالة "المطفِّرة" إلى أكثر من 1%/جين، عند البكتيريا والفيروسات – أي أن 1% من جينات الجسم المعرَّض للعوامل المذكورة، يشتمل على طفرة واحدة. أو بتعبير آخر، أكثر

من 1% من البكتيريا الواحدة أو الفاج، في كل مجموعة، يمكن أن يصاب بطفرة، في أحد جيناته.

فالطفرات عفوية أكثر منها تحت تأثير المحيط. وغالباً ما تتحول العضويات الضارّة إلى أشكال مقاوِمة، في ظل عوامل بيئية جديدة. فالفئران، في كثير من المدن تقاوم السموم، والصراصير لا تتأثر بمادة الكلوردان Chlordane، والحشرات المنزلية الطائرة تظهر درجة عالية من مقاومة المبيدات كالـ DDT – كما أن بعض مضادات الحيوية كالبنسلين والستربتوميسين، تصبح عديمة الجدوى في القضاء على بعض العضويات المجهرية المسبّبة للأمراض.

وقد أظهر أ.م. ليدربرغ E.M. Lederberg – باستعماله تقنية خاصة، وهي تقنية الشريحة الزجاجية Replica-plating – أن المضايقات البيئية لا تسبب التغيرات الوراثية، ولكنها تختار الطفرات النادرة، قبل التعرض للمضادات، والناتجة، في مظاهر قابلة للتكيف أكثر من غيرها، في البيئة أو الوسط الجديدين.

تأثيرات الطفرات على المظاهر: يمكن تصنيفها بين تأثيرات غير محسوسة إلا بالتقنيات المكبِّرة وأخرى بأشكال كبيرة وثالثة قاتلة – وعلى اعتبار أن الجين مكوّن من سلسلة من أزواج النويدات، تكوِّد لبوليببتيد معين، فإن الطفرة تُحدِث شكلاً أو صنواً جديدين لهذا الجين – وفي هذه الحالة، لا يتغيِر البوليببتيد – أمّا، عندما ينتج عن الطفرة عجز كلي في الإنتاج، عند مورثة لا غنى عنها للحياة، فإنها تصبح – ولا شك – طفرة قاتلة.

وتقسم الطفرات إلى سائدة ومتنحية – وعند العضويات أحاديات الكروموزومات Monoploïdes كالفيروسات والبكتيريا، يمكن أن تحصل طفرات سائدة ومتنحية، تعرف بتأثيراتها على مظهر الأجسام التي تنشأ فيها.

وفي العضويات ثنائية الكروموزومات، لا تظهر الطفرات المتنحية إلاّ في الأجسام الأصيلة.

والطفرات الأكثر ملاءمة للتحاليل الجينية، في العديد من العمليات البيولوجية، هي "الطفرات البيئية المميتة"، وهي تلك التي تودي بحياة العضويات، في وسط ما، ولا تميته في وسط ثانٍ.

وتقسم "الطفرات البيئية المميتة" إلى ثلاثة أقسام:

(أ) **الطفرات التمثيلية Auxotrophic**: تمنع الأجسام "المطفَّرة" من تركيب مادة غذائية ضرورية (حامض أميني، بورين Purines، فيتامين...).

(ب) **الطفرات الحرارية**: تجعل العضويات المطفَّرة ذات حساسية لدرجة حرارة معينة.

(ج) **الطفرات المانعة**: تمكن الأجسام المصابة بها من العيش، في حال وجد عامل جيني آخر مانع Suppressor.

ويلاحظ أن أكثر الطفرات، من بين الآلاف التي حدّدها ودرسها علماء الوراثة، متنحية وملغاة. كما أن الطفرات تغير من تسلسل الأحماض الأمينية؛ بحيث يعمل "الاختيار الطبيعي" على المحافظة على السلاسل الأشدّ أثراً.

الطفرات الجسمية والإنباتية: يمكن أن تحدث طفرات في أية خلية، أو أية مرحلة من الدورة الحياتية.

وهي – حين حدوثها، في الخلية الجسمية – تغيّر المظهر، وبالتالي، تنتقل التغيرات من جيل إلى جيل؛ كما في حالة تطعيم غصن من أغصان شجرة مثمرة – وعندما تصيب الطفرة خلية جرثومية (إنباتية)، في أية مرحلة من مراحل دورة التكاثر، فإن الخصائص أو التغيرات الجديدة تطال الجسم كله، لأن هذا الأخير هو محصلة انقسام خلية جرثومية واحدة.

وقد لاحظ س. رايت S. Wright سنة 1791، في مزرعته، في مدينة دوفر، في الولايات المتحدة الأميركية، أن أحد الحملان الذكور ذو قوائم قصيرة، مقارنة ببقية خراف القطيع – وقد استخدم رايت هذا الحمل لتلقيح 15 نعجة، في الفصل المقبل – فحصل على حملين يتيمزان بقوائم قصيرة. وفي الجيل الثاني، أجرى رايت تزاوجاً بين الأفراد ذوي القوائم القصيرة، فوجد أن جميع الحملان الناتجة كانت ذات قوائم قصيرة، وهكذا اتضح له أن هذه الطفرة هي من النوع الجرثومي أو الإنباتي.

وكمثال على هذا النوع، فإن في هيموغلوبين الجنس البشري بعض المتغيرات حصيلة طفرات معينة كالمتغيرة S؛ بحيث أن المصابين الأصيلين يعانون من فقر الدم الحاد. فكريات الدم الحمراء، تأخذ أشكال مناجل صغيرة، تقفل الأوعية الدقيقة وتمنع – بالتالي – وصول الأكسجين إلى مختلف الأنسجة. وهكذا، فإن العديد من هذه الحالات تنتهي بالوفاة خلال مرحلة الطفولة. (رسم ز – 1).



رسم ز – 1: الكريات الحمراء البشرية (a: سوية، b: منجلية)

التعددية Pleiotropy:

تكون عندما يمتد تأثير الجين أو "المورثة" إلى أكثر من صفة من صفات المظهر – فبالرجوع إلى المثال السابق، فإن الجين Hb^S_B لا يسبب فقط الأنيميا، في حالة الأصالة، ولكنه

يزيد في مقاومة بعض أنواع الملاريا، وفي نمو العديد من الأنسجة والأعضاء كالعظام والرئتين والكليتين والطحال والقلب.

الطفرات الرجعية والطفرات الملغية: قد تحدث طفرة أو طفرات تعيد الفرد – الذي سبق أن تعرض لطفرة ما غيّرت بعض صفاته – إلى هذه الصفات. وتكون هذه العودة إلى النموذج الطبيعي الأول، إمّا بواسطة طفرة رجعية حقيقية تعيد تسلسل الأحماض الأمينية، في بعض المواقع، إلى ما كان عليه، أو بطفرة ثانية تعيق تأثير الطفرة السابقة؛ وهي – في هذه الحالة – طفرة نافية أو ملغية.

العوامل المطفِّرة: كل الاضطرابات، في عملية نسخ الدنا، أو في أنظمته تزيد في معدلات الطفرات.

(أ) الإشعاعات: وهي الذبذبات الكهرومغناطيسية، ذات الموجات الأقصر من الضوء المرئي والأكبر طاقة (طول الموجة دون 0,1 µm تقريباً). ويمكن تصنيف هذه الذبذبات إلى مؤيِّنة (أشعة X وأشعة غاما δ والأشعة الكونية) وغير مؤيِّنة (الأشعة فوق البنفسجية). وتحرِّر الأشعة المؤينة الإلكترونات تاركة اليونات والجذور المشحونة بالطاقة الموجبة على طول مسارها خلال الأنسجة الحية.

أمّا الأشعة فوق البنفسجية – وهي الأقل طاقة – فهي ترفع الإلكترونات لمدارات أعلى طاقة ممّا يثير الذرات، في الطبقات السطحية من الخلايا والأنسجة.

وفي مختلف الحالات، فإن ذرات الدنا المعرّضة لهذه الإشعاعات، تشتد فعالية – ولذا، فهي قد تسبب الطفرات، في العضويات الحية. وهكذا، فإن التعرض المزمن للإشعاع المؤيِّن، يسبّب طفرات أقل نوعاً ما بالنسبة لكمية

مساوية من الإشعاعات القوية، عند الفئران. وفي حال التعرض المتقطع لهذه الإشعاعات، يكون تواتر الطفرات أقل قليلاً من التعرض للكمية نفسها من الإشعاع بشكل مستمر – وقد لوحظ أن تجاوب الفئران وذباب الفاكهة للإشعاعات يختلف تبعاً لقدرة كل منها لإصلاح دناها المصاب. فآلية الإصلاح يمكن أن تكون متوفّرة، في الخلايا الجنسية لدى الفئران وغير موجودة في الخلايا المذكرة للدروزوفيلا.

كما أن الإشعاعات المؤينة تسبب أنواعاً شتى من التغيرات الهامة، في تركيب الكروموزومات، كالإتلاف، أو التضاعف، أو الانقلاب، أو التَنَقُّل – وكلها نتيجة انكسار هذه الكروموزومات، تحت تأثير الإشعاع.

ولا تملك الأشعة فوق البنفسجية الطاقة الضرورية للتأيين – إنما تمتصها قواعد الدنا من بيريمدين وبورين، ممّا ينقلها إلى حالة فعالية أو إثارة. وفي الوقت الذي لا تؤثر الأشعة فوق البنفسجية في العضويات العديدة الخلايا إلاّ في الطبقة السطحية، تشكل هذه الأشعة مطفِّراً فعّالاً بالنسبة لوحيدة الخلية.

واستطراداً، فإن عدداً من الأمراض يكون نتيجة محتملة لعدم القدرة على إصلاح الدنا، ومنها عند الإنسان: الغزارودرما بيجمانتوزوم xeroderma pigmentosum وانيميا فانكوني Fanconi's anemia وأعراض بلوم Bloom's syndrome...

(ب) الكيميائيات: وأول ما اكتشف منها، في الحرب العالمية الثانية غاز الخردل؛ وهو من العناصر الناقلة لمجموعات القيل Alkyl إلى قواعد الدنا – وتقسم هذه المطفِّرات إلى:

(أ) المؤثرة على نسخ الدنا أو عدم نسخه كالعناصر القيلية والحامض النيتري Nitrous a.

(ب) المؤثرة على نسخ الدنا كأصباغ الأكريدين، التي تلتصق بالدنا

وتزيد من احتمال حصول أخطار في عملية نسخه، وأشباه القواعد البيريميدية والبورية التي يقرب تركيبها من القلويات الطبيعية وتحل محلّها في سلاسل الدنا، أثناء عملية نسخه.

العلاقات المتبادلة بين الطفرنة والسرطنة: من المسلَّم به أن أكثر العوامل المطفِّرة، كالإشعاعات المؤيِّنة وفوق البنفسجية، والكيميائيات السالفة الذكر، هي عوامل مسرطنة، أي أنها تسبب السرطان.

وفي السنوات الأخيرة، أجريت تجارب على الكيميائيات وغيرها من العوامل المسرطنة والمطفِّرة، وأكثرها على الفئران الحديثة الولادة، ومنها على السلمونللاّ تيفيموريوم S. Typhimurium (قريبة من أ. كولي). قام بها ب. آمس B. Ames ومعاونوه.

وقد اتفق أكثر العلماء على أن الطفرات الجسمانية يمكن أن تسبب السرطان. وكمبدأ عام، فإن الخلية تكون أكثر حساسية لكل المغيِّرات، في مرحلة الانقسام، ممّا يفسح المجال أمام الكثير من الطفرات ومنها تلك التي تجعل الخلية ونواتها تنقسم انقساماً عشوائياً وراثياً هو – بلا شك – الانقسام الذي ينتج الخلايا السرطانية: والسؤال الآن هو نسبة السرطانات البشرية التي تسببها الطفرات الجسمانية.

التطبيقات العملية للطفرات: على الرغم من أن أكثر الطفرات لم تساعد في عملية التطور، بل هي – على النقيض من ذلك – ضارة وسيئة العواقب، فإن بعضها سهّل إجراء تجارب بيولوجية وتحاليل وراثية، وإيجاد صفات جديدة صالحة وخاصة في الأنواع النباتية، وقد أدخل المزارعون مثل هذه الصفات في القمح والشعير والشوفان وفول الصويا والبندورة والأشجار المثمرة...

فبفضل الطفرات، أمكن الحصول على نبتات من الشعير الأكثر إنتاجاً والمقاوم لبعض الأمراض بالإضافة إلى أنها تمتاز ببذور أرقّ قشرة وأغنى بالبروتينات...

كما أن استعمال الطفرات مكّن العلماء من زيادة إنتاج البنسلين من البنسليوم بكميات كبيرة، عن طريق تعريض ملايين البذور (البزوغ) للإشعاع، بحيث تعطي البذور التي تبقى حيّة، محصولاً أكبر من الأصناف غير المطفّرة.

الطفرات والتطور البشري: من غير الممكن إجراء التجارب التي تستخدم النباتات والحيوانات على الإنسان، وفي حالة التعريض الشديد للإشعاعات، فإن هناك نوعين من الأخطار:

1 – الأضرار الفورية للشخص المعرّض.

2 – الإضرار الخبيثة التي تصيب الدنا في الخلايا التناسلية، وتنتقل من جيل إلى جيل.

أمّا الأضرار الأولى، فتتمثل في الحروق ومختلف التأثيرات على أنسجة الجسم – أمّا النوع الثاني من الأضرار، فلا يمكن التحقق منه إلاّ في الأجيال القادمة.

ويُعتقد أن التعرض لإشعاعات ذات طاقة عالية من أي نوع وبأية كمية مضرّ ومؤذٍ. مع الأخذ بعين الاعتبار أن الطفرات تتضاعف مع هذه الكمية وتأثيراتها تراكمية – على أن التجارب غير ممكنة، في الوقت الحاضر، على الإنسان، في هذا المجال، نظراً لتشابك الموضوع وصعوبة إجراء التجارب في مضمار الوراثة البشرية. غير أنه – من تقرير للجنة الطاقة الذرية – اتضح، لدى معاينة الأطفال المولودين لآباء، عاشوا، بُعَيد تعرضهم للقصف، في هيروشيما وناغازاكي، أن الإشعاعات زادت من احتمال إصابتهم بسرطان الدم – في الوقت الذي ظهرت فيه أعراض مميتة لانحرافات مرتبطة جنسياً؛ ممّا انعكس تغيراً في نسبة الجنسين.

وهكذا، يتبين أن تأثيرات الإشعاعات متقاربة، عند مختلف الكائنات العضوية ومنها الإنسان.

تعديل التعبير الجيني عند بدائيات النوى

وهو قدرة البكتيريا وسواها من البروكاريوت على تكييف مفعول جينات خاصة للتجاوب مع معطيات بيئية جديدة. فهي "تشغّل" تعبير بعض الجينات، في حال كان إنتاجها ضرورياً للنمو في وسط معيّن. و"توقف" تعبيرها، في حال لم تعد تحتاج هذه المنتجات لتنمو في ذلك الوسط.

وهناك بعض الجينات، مثلاً، تميز الرنا RNA الريبوزومي والبروتينات الريبوزومية والرنا RNA الناقل تعبّر – في بعض الأحيان وفي أكثر الخلايا – بصرف النظر عن البيئة الموجودة فيه – وتكون منتجات تلك الجينات ضرورية، في كافة الخلايا والظروف. غير أن منتجات كثير من الجينات الأخرى ليست ضرورية للنمو إلاّ، في بعض الأوساط – بحيث لا يُعدّل تعبير الجينات إلاّ في حال الحاجة لتركيب بعض المنتجات – وهكذا، فإن بعض الجينات تتعرَّض "للتشغيل" و"الإيقاف" تبعاً للتغيرات البيئية.

وبالعودة إلى بدائيات النوى، فغالباً ما تكون الجينات المرتبطة ببعض الوظائف موجودة في وحدات معدّلة تدعى الأوبيرون Operons – ويعتبر الأوبيرون وحدة نسخ بحيث أن نسخة واحدة من الرنا المرسل mRNA تحمل التتابعات أو السلاسل المكوِّدة لكل جينات الأوبيرون.

وقد رأى جاكوب Jacob ومونود أن نَسْخَ مورِّثة أو أكثر (من المورِّثات المكوِّدة للبوليببتيدات مثلاً)، يخضع لإشراف عنصرين: العنصر المعدّل الذي يكوِّد لبروتين خاص هو الريرسّور Repressor؛ وفي ظروف معينة يرتبط هذا البروتين بعنصر ثانٍ هو الأوبرايتور Operator. ويتواجد هذا الأخير بجوار جين (أو جينات) يعدّل تعبيره. ولدى ارتباط العنصرين، لا يمكن

حدوث أي نسخ للجينات المكوِّدة السابقة Structural genes.

وبعبارة أوضح، تكون الأوبيرون وحدة متكاملة، تحوي الجين المكــوِّد والأوبيراتيور والبروموتور Promotor أي العنصر المعدِّل للجين (سلسلة من النويدات يتحد مع البوليميراز الرنوي ويباشر عملية النسخ).

وتكوِّد بعض الجينات المعدِّلة لبروتينات تسمى الرِّبرسّور أو الكابحــة ومنها ما يعمل من خلال ارتباط سلسلتها الخاصة بالدنا، فــي حــال توفــر جزيئات فعالة تدعى ملازِمة الكابحة Co-repressors، ومنها ما لا يتحد مــع الرنا إلاّ في حال عدم وجود هذه الجزيئات.

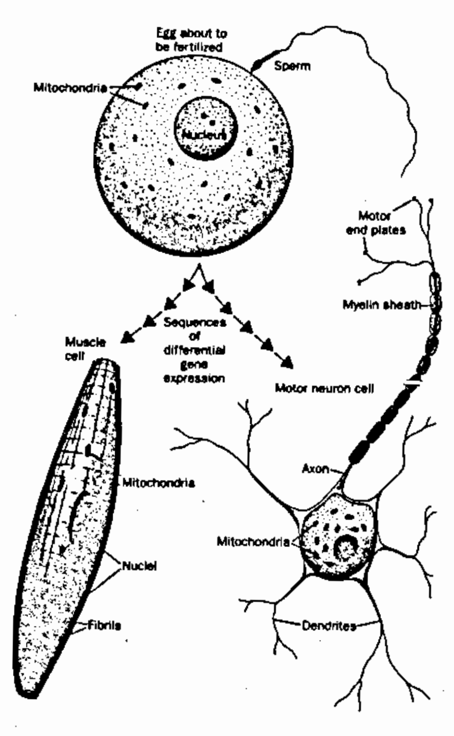
وفيما خص الأوبيرون التي تشرف على الأنزيمــات، فــهي بدورهــا تخضع للتضعيف الذي يحصل نتيجة نَسْخ غير تام، فــي مركــز مضعِّــف Attenuator يحوي سلسلة لاكتمال النسخ – على أن قدرة المضعِّف الرنــوي لإتمام النسخ تخضع لوجود بعض الأحماض الأمينية فــي نهايــة الطريــق المهيمن عليها الأوبيرون صاحب العلاقة.

تعديل التعبير الجيني في نمو حقيقيات النوى

التخلق الخلوي في حقيقيات النوى المتطورة: ينتج عن انقسامات البويضة الملقحة Zygote – في الأوكاريوت المتطورة – نماذج كثيرة من الخلايا (كالخلايا الجلدية والعصبية والعظمية والدموية والإفرازية... عند الحيوان). وهي تختلف اختلافاً بيناً في الشكل والتركيب والوظيفة. فكيف تتم عملية تخليق كل نوع من هذه الخلايا؟

الجواب الحالي الوحيد على هذا السؤال وسواه، في هذا الموضوع، هو أن تعبير الجين مراقب – جزئياً على الأقل – وعلى مستويات النسخ – وهكذا، يلاحظ أن الرنا المرسل، في خلايا الدم الحمراء، والمتسبب في تركيب الهيموغلوبين، غير موجود في الخلايا التي لا تركب هذه المادة.

فيحدث التخلق بتعديل العبارة الجينية وليس من خلال تغييرات في تركيب الطاقم الجيني المتطابق في مختلف الخلايا – وهذا ما أظهرته مختلف التقنيات على أنواع الكائنات العضوية. (رسم ح – 1).



رسم ح –1: تأثيرات التعبير الجيني خلال النمو عند حقيقيات النوى

ومن المعلوم أن للهرمونات دوراً في التعابير المتتابعة لمجموعات الجينات عند حقيقيات النوى. يضاف إلى هذا الدور ما تقوم به الجينات المعدّلة، في الإشراف على نماذج التخلق. على أن كيفية إشراف هذه العناصر على تعبير الجين تبقى شغل الأجيال الحاضرة والمقبلة.

الإشراف الجيني في نمو الدروزوفيلا: تعبِّر الجينات المتخصِّصة، في مختلف المراحل وفي التتابعات الصحيحة، من أجل إنتاج البروتينات التي تتفاعل فيما بينها لبناء فيروس أو خلية أو نسيج أو كائن عضوي كامل كذبابة الفاكهة - أمّا الخطوات المطلوبة والمبرمجة - في التعبير الجيني - التي تتم بعدها ولادة كائن حي معقّد كالذبابة فهي مسألة معقّدة بدورها ولا تزال تتحدى بقوة كبيرة - نظريات علماء الوراثة وغيرهم - على أن هناك تقدماً ملموساً قد تحقق بالنسبة لتطور الشكل، في حقيقيات النوى الكبرى وخاصة، الدروزوفيلا. حيث يخضع النمو لمجموعة من الجينات المعدّلة التي تعمل على فرض نماذج مختلفة من تعابير الجين في أرجاء البويضة الملقحة ومن ثم، في الجنين، وفي مختلف الخلايا والأنسجة للحصول على شكل معقّد للذبابة البالغة.

ويبدأ النمو، حتى قبل تلقيح البويضة، ويستمر بعده مع تعابير جينية خاصة، في مختلف مراحل النمو الجنيني - ويلاحظ أن تطور الجنين مبكِّر وسريع، ويتّم بمعزل عن نمو الخلية.

وتحوي البويضة - في البدء - نواتين فرديتي الصبغيات؛ هما النواتان البدائيتان للذكر والأنثى - ولا تلبث هاتان النواتان أن تنصهرا وتشكلا نواة ثنائية الصبغيات داخل البيضة، التي تنقسم بدورها لتشكل خلية كبيرة وحيدة، تدعى السِّنسيتيوم Syncytium (كتلة من البلاسما تحوي العديد من النوى) وتحوي حوالي 512 (2^9) نواة ومن ثم تهاجر هذه النوى إلى سطح البيضة لتنقسم من

جديد أربع مرات متتالية. وبعدها، تتشكل غلافات الخلية حول النوى، فتؤلف البلاستولا Blastula أو الجذيعة التي تتألف من حوالى 4000 خلية – وفي هذه المرحلة، تتكون **الخلايا القطبية**: وهي خلايا انفصالية جرثومية.

وفي بعض المراحل، يكون نمو الحشرات أشدَّ تعقيداً منه في العديد من حقيقيات النوى المتطورة. وفي جميع الحالات، يخضع النمو لجدول زمني جيني – وهكذا، نجد أن الاستحالات تتطلب تغيرات مفاجئة في تعابير هذا الجدول. ويحفِّز هذه التغيرات – جزئياً، على الأقل – الهرمون الستروئيدي أكديزون Ecdysone لإثارة عملية النسخ في المواقع الجينية داخل الأنسجة المختلفة.

على أن الجينات المنشَّطة بالأكديزون، في الخلايا التي ستشكل الأجنحة أو القوائم – في الحشرة البالغة – تختلف عن تلك المنشَّطة بالأكديزون، في الغدد اللعابية، في المرحلة المبكرة من اليرقة. (رسم ح – 2 و ح – 3).

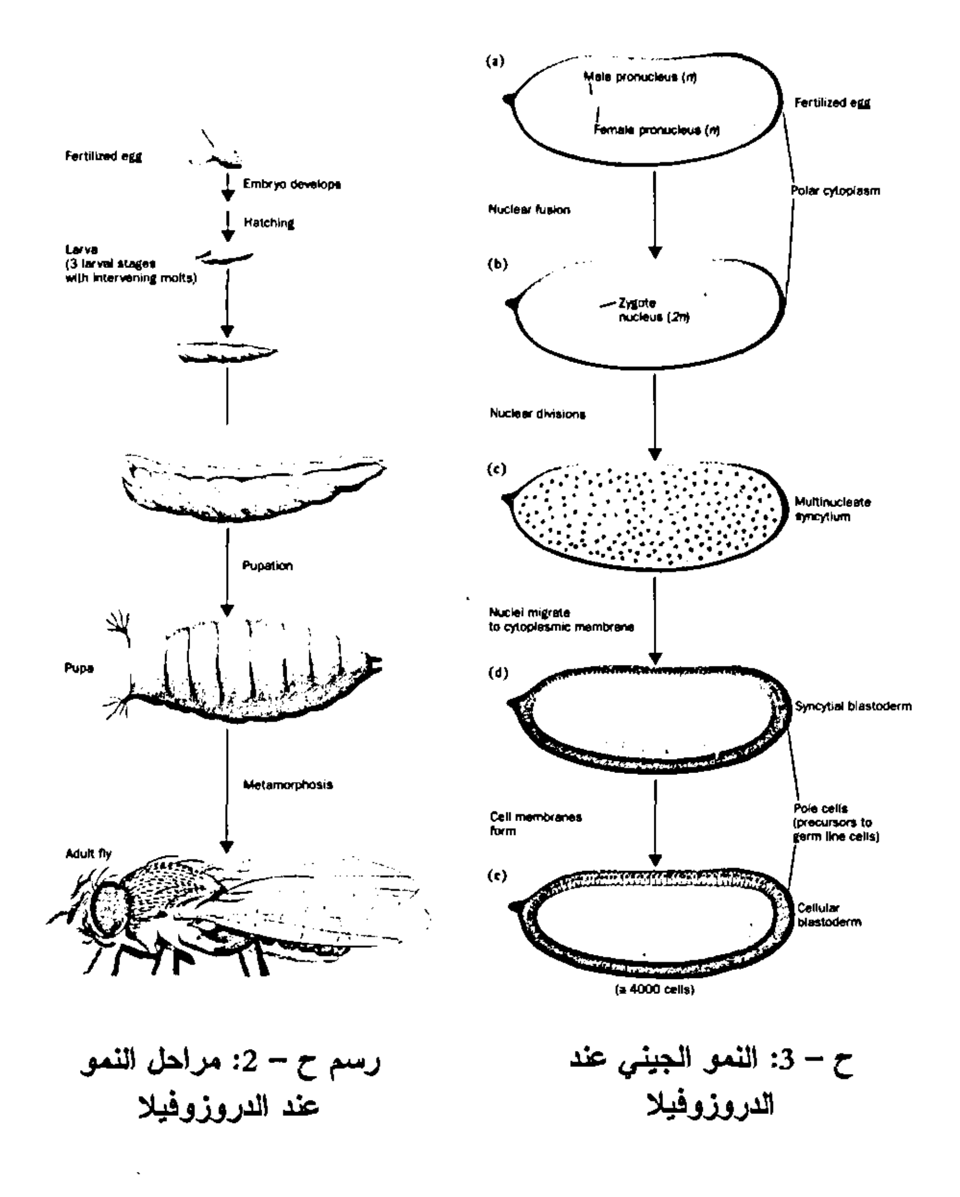
هناك خمسة أصناف من الجينات تشرف على نموذج التكوّن عند ذبابة الفاكهة:

(أ) الجينات الفاعلة الأمية Maternal-effect genes، التي تبرز تعبيراً، خلال تطور البويضة وتنتج الاستقطابين البدائيين؛ الأمامي – الخلفي والبطني – الظهري، في البويضة الملقحة، والجنين الأولّي.

(ب) جينات الفجوة Gap genes وهي تعمل مع

(ج) الجينات الازدواجية السائدة Pair-rule genes و

(د) جينات المقاطع القطبية Segment-polarity genes، على التوالي لتقسيم الجنين النامي والبلاستودرم Blastoderm الخلوي إلى 15 مقطعاً رئيسياً و14 مقطعاً جانبياً، على امتداد المحور الأمامي – الخلفي للجسم – وبعد هذه الجينات، يأتي دور



رسم ح – 2: مراحل النمو عند الدروزوفيلا

ح – 3: النمو الجيني عند الدروزوفيلا

(هـ) الجينات الهوميوتيكية Homeotic genes، التي تعمل وتشرف على تحويل مجموعات الخلايا، لتتخلق على شكل أنسجة متخصّصة. أضف أن نصف هذه الجينات، على الأقل، تنتج بروتينات، تعمل كمنشّطات لعملية النسخ.

ويحدث القسم الأكبر من التعديل للتعبير الجيني، عند حقيقيات النـوى، على مستوى عملية النسخ - وفي هذه الحالة، يؤثر على هكذا تعبير نوعان من التتابعات الدنوية؛ يعرف الأول بالحافز Enhancer، والثـــاني بالكـــابح Silencer - وقد يكون التأثير عن مسافة تزيـــد علـــى الألـــف زوج مـــن النويدات.

وفي الحيوانات المتطورة، تعدل الهرمونات الستيرويدية - بشكل بارز - عملية النسخ - وفي بعض الحالات، تصبح هذه الـــهرمونات مرتبطـــة بـــ "مستقبلات" بروتينية تؤدي إلى تنشيط النسخ، عن طريق التصاقها بعنـــاصر محفزة.

الدور الجيني في الرد المناعي

مكوّنات الجهاز المناعي: هناك ثلاثة أصناف من خلايا الدم البيضاء، تلعب دوراً رئيسياً في تركيب البروتينات المضادة Antibodies للجسيمات الغريبة Antigens عند الفقاريات:

1 – الخلايا اللمفوية B وتنشأ في نخاع العظم.

2 – الخلايا اللمفوية T وتولد في الغدة الصعترية الثيموس Thymus.

3 – الخلايا الملتهمة الكبرى Macrophages؛ وهي التي تبتلع الخلايا الضارة، أو تلك التي يريد الجسم أن يتخلص منها، في التيار الدموي.

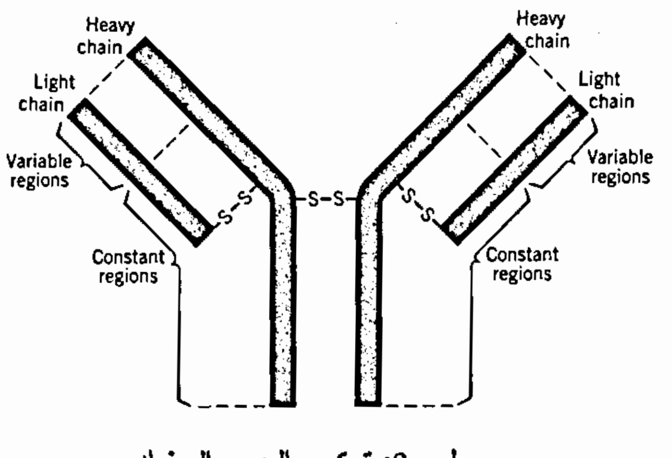
رسم ط – 1: تمثيل عناصر الرد المناعي عند الفقاريات

وتقوم الخلايا B بصناعة المضادات التي تتحرر منها أو تبقى ملتصقة بغلافها، تبعاً للظروف. وخلال الرد المناعي، تتعلّق المضادات الحرّة بالجسيمات الغريبة وتجعلها تلتصق فيما بينها؛ ومن ثم، يبدأ دور الملتهمة الكبرى لتبتلعها وتلغيها – أمّا الخلايا T، فهي تنتج

اللاقطات التي تتعرف على الجسيمات الغريبة مولّـدة الـرد (Antigens) أو تحفّز تذويب الخلايا الحاملة للانتيجانات بواسطة الخلايا T المنشّـطة كمـا سنرى. (رسم ط – 1).

تركيب المضادات: (راجع: أرقام في جسم الإنسان للمؤلـف ص 74).

المضادات بروتينات خاصة هي غلوبوليـن المناعـة Immunoglobulins – وتتكون المضـادة من أربع بوليببتيدات أو سلاسل بروتينية، سلسلتين متطـابقتين قصيرتين (من 220 حـامض أمينـي) وسلسلتين متطابقتين طويلتين (مـن 440 – 450 حـامض أميني) – وتتصـل السلستان القصيرتان بالطويلتين بأربطة كبريتية لتشكل حرف Y. (رسم ط – 2).



رسم ط – 2: تركيب الجسم المضاد

وتحوي كل سلسلة بدورها منطقة متغيرة تشكل موقع الارتباط بمولّـد الضد Antigen ومنطقة أخرى ثابتة، تجعل المضادة تسـتقر علـى سـطح الخلية، في حالة المضادات ذات الغلاف الارتباطي.

وهناك خمسة مجموعات أو صفوف من المضادات تبعاً لخمسة أنـواع من غلوبولينـات المناعـة: IgM، IgD، IgG، IgE و IgA. ويتحـدّد نـوع المضادة بالمنطقة الثابتة من السلسلة الطويلة – ويتم تحويـل هـذا النـوع

بواسطة الخلية اللمفوية B، التي توقف تركيبه لتبدأ صنع نـــوع آخـــر مـــن المضادات خاصة بمولّد الضد ذاته.

أمّا الخلايا T، فهي تتعرف على مولّدات الضد، على ســـطحها وتقتـــل الخلايا التي تحمل هذه المولّدات.

وتتألف الأجهزة اللاقطة من الخلايا T من السلسلتين α و β التي تكوّدها المورِثات V، L، D، J و C؛ وهي المورثات ذاتها التـــي تكـــود سلاســـل المضادات.

التأثير الجيني على الانقسام الخلوي

المسرطنات وطلائعها *Oncogènes & Protooncogenes*: تبقى تفاصيل آلية الإشراف الجيني على انقسام الخلية غير معروفة. ومن البديهي ان هـذا الإشراف أشدُّ تعقيداً عند حقيقيات النوى؛ لأن على مكوّنات الجهاز الانقسامي أن تتشكل وتعمل في مرحلة محددة من الدورة الخلوية.

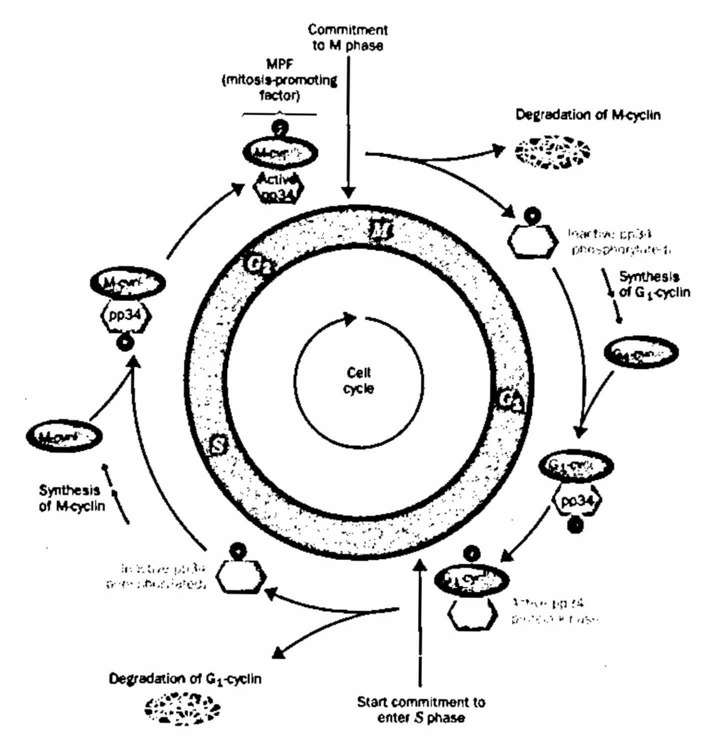
تعديل دورة انقسام الخلية في حقيقيات النوى: تؤثر استحالات الخليـة، في موقعين من دورة حياتها:

(أ) الانطلاق Start حوالى نهاية المرحلة G_1؛ وعندها يبدأ تركيب الدنا، بعد وقت قصير من بداية المرحلة التالية S من دورة الخلية.

(ب) بداية المرحلة M، حيث تُوَجِّه الخلايا للتكثف الكروموزومي وانفصال الكروماتيدات.

والمعروف الآن، أن البروتينات الدورية Cyclins تتشـكل وتتكـدس، خلال المرحلة السابقة للانقسام أو الانترفاز Interphase، ومن ثم تنحلّ، فـي المرحلة M. ويظهر أن البروتينات الدورية G_1- Cyclins تنحل، قبـل فـترة الانطلاق. (رسم ي – 1).

ويشكل الأنزيم البروتيني كيناز Kinase أو PP. 34، مفتاح تعديل الدورة الخلوية، ويكوّن مع السيكلينات مُركَّباً يعمل على تعزيز الانقسـام التخيطـي ويدعى، في هذه الحالة MPF (Mitosis- promoting factor).



رسم ي – 1: يظهر بعض العوامل التي تعدّل دورة تخيط الخلية عند حقيقيات النوى

وتخضع الـــ PP 34 لدورات تنشيط وتعطيل، تحت تأثير فسفرة (تثبيــت الفوسفور أو نزعه) التيروزين Tyrosine 15 – علـــى أن تعديـــل الانقســـام الخلوي – فيما خص حقيقيات النوى المتعددة الخلايــا – يتطلـــب مجموعـــة نوعية من الجينات، يمكن اعتبارهـــا طلائـــع المســـرطنات. وهـــي تكـــوّد البروتينات العاملة، بمختلف الطرق، في الاتصالات بين الخلايا.

كما تكوّد المسرطنات الفيروسية الارتجاعية Retroviral مســـتحضرات تجعل – بطريقة ما – الخلايا السويّة تتحول إلى الحالة السرطانية – وتوجـــد الجينات المتماثلة للمسرطنات الفيروسية كمركّبات سوية لكروموزومات كافة الحيوانات المتطورة. ويمكن أن تتحول هذه الجينات (البروتو أونكوجينـــات) إلى مسرطنات للخلايا بطرق عدة، أهمها:

(أ) الطفرة.

(ب) الاتحاد مع تتابعات معدّلة جديدة، كتثبيت بروفيروس Provirus (كروموزوم فيروسي مندمج في طاقم جيني لجسم مضيف) فيروس ارتجاعي قريب.

(ج) التضخيم من جراء زيادة في إنتاج مستحضر بروتواونكوجيني.

ويمكن اكتشاف البروتو انكوجينات الخلوية بواسطة مسابر مسرطنة فيروسية اونكو ارتجاعية - كما يمكن التعرف على المشتقات المسرطنة للبروتواونكوجينات الخلوية عن طريق تجارب خاصة (الترانسفكشن Transfection أو انتزاع دنا من قبل خلية حقيقية النوى ومن ثم اندماج تتابعات القواعد الجينية - الماركرز Markers - في الطاقم الجيني للخلية) وذلك لمعرفة قدرتها على افتعال نمو الخلايا - خلال زرعها لتخضع للتحول إلى حالة تشكيلية جديدة - لا تتمكن بعدها الخلية أن تبطئ التصاقها، وتشكل "أوراماً" (في المختبر) - بدل أن تنمو على هيئة نسيج من طبقة واحدة من الخلايا.

وقد تمّ تصنيف ودراسة أكثر من عشرين مسرطناً فيروسياً ارتجاعياً مختلفاً ومثيلاتها من طلائع السرطنة الخلوية - ويشير الاحتفاظ بهذه الجينات الأخيرة، في العديد من الأنواع (كالدروزوفيلا) إلى أنها تكوّد لمستحضرات تلعب أدواراً هامة، في الدورات الحياتية للكثير من الأنواع. فهي تشكل - أحياناً - عوامل نمو، أو تساعده في ذلك - وقد تكون غالبية هذه المستحضرات - في النهاية - أنزيمات الكيناز البروتينية - ويعتقد أن هذه البروتينات تلعب دوراً في نقل المعلومات من سطح الخلية إلى نواتها، وتشترك مع نواة الخلية في صنع الآلة الناسخة.

ويعتبر المظهر الخبيث للخلية السرطانية، المستحضر الأخير لعملية

متعددة المراحل - على أن الدور الحقيقي للمسرطنات يبقى رهن التجـــارب المقبلة. والواضح الآن أن الدراسات على وظائف منتجات أو مســـتحضرات طلائع السرطنة (من الجينات) بدأت تثمر ثروة من المعلومات حول الدورات الجزيئية التي تعدّل الانقسام الخلوي، في حقيقيات النوى المتطورة.

الانحرافات الكروموزومية النوعية

يمكن أن يحدث كسر أو عدة كسور في كروموزوم واحد أو أكثر – ممّا يؤدي إلى التحام النهايات المنفصلة، في تجمعات جديدة. وقد يخسر أحد الكروموزومات جزءاً منه، أو يضاف إلى آخر مقطع جديد؛ فيقصر الكروموزوم أو يطول. وفي كافة الحالات، يحصل شذوذ في البنية الكروموزومية، وقد تلعب هذه التغيرات دوراً هاماً، في تطور بعض المجموعات من الكائنات الحية.

ويمكن تقسيم التغيرات إلى أربعة أصناف:

1 – النقص Deficiency؛ وهو خسارة الكروموزوم لبعض المواقع.

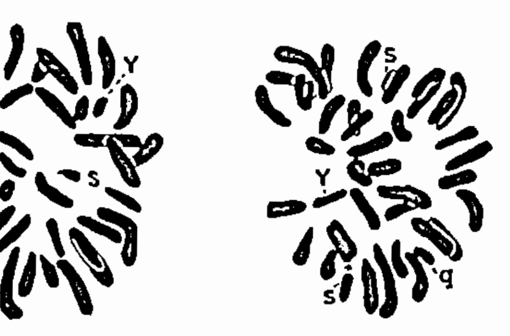
2 – التضاعف: أو تكرر مقطع، في كروموزوم واحد أو في طاقم وراثي.

3 – الانقلاب Inversion: أي تنظيم جديد يقلب ترتيب الجينات في "المورِّثة".

4 – التنقل Translocation، لمقطع كروموزومي إلى كروموزوم آخر، وغالباً من زوج مختلف من الصبغيات.

1 – **النقص**: غالباً ما تنكسر قطعة من الكروموزوم وتبقى حرّة؛ أي لا تلتصق بأي من الكروموزومات. وعندما تكون القطعة صغيرة الحجم، يمكن أن يبقى الفرد على قيد الحياة؛ وخاصة في حالة الخليط ونادراً ما يبقى الكائن حياً، عندما يُفقَد المقطع في زوجَيْ الكروموزوم – وكمثال مفيد في النقص، هو خسارة الفئران لجين من جيناتها. ويوجد عند هذه الحيوانات جين خاص بالمشية السويّة V وهي "مورثة" مسيطرة بالنسبة "للمورِّثة"

الخاصة بالمشية الراقصة v – ولا تستطيع الفئران المصابة أن تركض على خط مستقيم؛ بل هي تركض حسب دوائر صغيرة. وقد تبين أن جين المشية السوية، قد فُقِد من طاقم الفئران، إمّا بخسارة كامل الكروموزوم الحامل لهذه "المورثّة"، أو لعدم التصاق "المورثة" بأيٍ من الصبغيات أو خسارة الجين نتيجة عملية النقص. وقد وجد – لدى فحص الصبغيات – أن طول أحد زوجي الصبغيات – عند هذه الفئران – ربع طول الزوج الثاني – في الوقت الذي تتميز فيه الفئران السويّة بزوجي كروموزومات متساويين. (رسم ك – 1).



رسم ك – 1: إلى اليسار، الأزواج العشرون من الكروموزومات للفأرة السويّة. والقسم المتبقي من الكروموزوم V هو القطعة 9 إلى اليمين

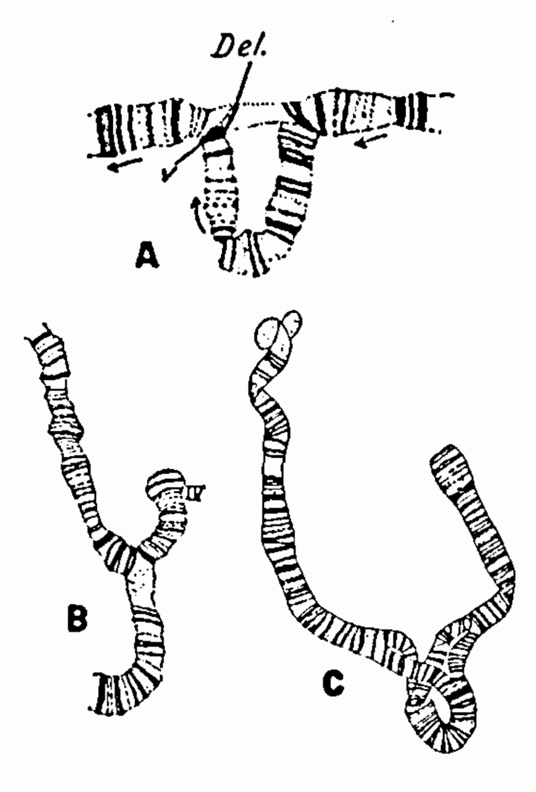
1 – التضاعف: من أوضح الأمثلة، على التضاعف، عند ذبابة الفاكهة هو "العين المخططة" "Bar-eye" – وفي هذه الحالة، تكون عيون الدروزوفيلا ضيقة، تشبه الشقوق بعكس العيون السويّة البيضاوية – وقد بين بريدجز Bridges – بواسطة الفحص الخلوي للكروموزوم

رسم ك – 2: يظهر التضاعف المسبّب للعين "المخططة" عند ذبابة الفاكهة

"العملاق" – أن المقطع المتضاعف، هو في المنطقة المعروفة بـ 16A من الكروموزوم X. (رسم ك – 2).

وتملك الإناث الأصيلة المشقوقة العينين مقطعين أطول مرتين من مثيليهما، عند الذباب السويّة العينين.

2 – الانقلاب: في هذا الانحراف، ينقلب قسم من الكروموزوم بالنسبة لبقية الأقسام – وعندما ينقلب قسم من أحد الكروموزومين الصنوين، يشكل أحدهما حلقة منفتحة والآخر حلقة أخرى ملتفة أو منغلقة كما في الشكل: (رسم ك – 3).

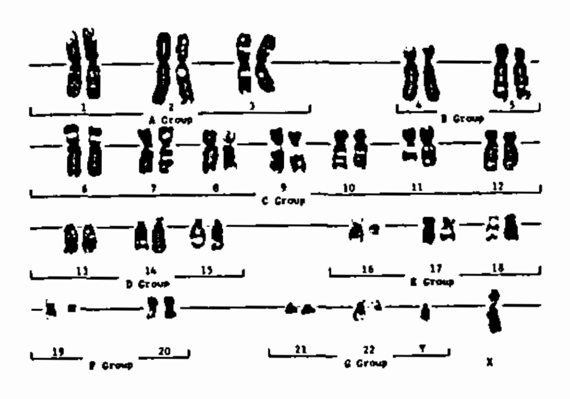


رسم ك – 3: الشذوذ في الكروموزومات العملاقة: A: النقص، B: التنقل، C: الانقلاب

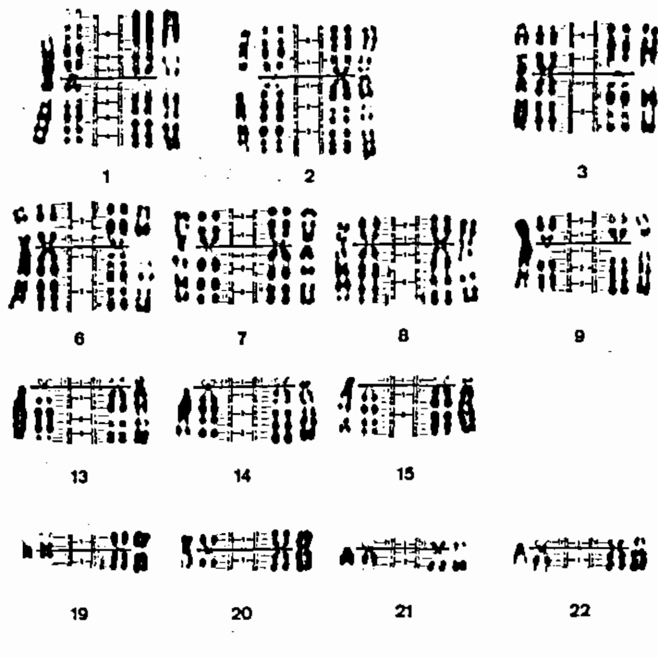
3 – التنقل: يمكن مراقبته في الكروموزومات "العملاقة"؛ وفي الشكل (ك – B3)، يظهر – في أحد زوجي كروموزومات الغدة اللعابية للدروزوفيلا – حيث اتصل الزوجان، عند أحد طرفيهما، بينما لم يتصلا، عند الطرف الآخر. وذلك لأن التنقل، قد حصل، في جينات غير متماثلة لدى الكروموزومين. وتبين أن مواقع الجينات المتنقلة ملتصقة بمقطع من الكروموزوم لا ينتمي له، في الحالات السويّة.

العيوب الكروموزومية والتطور: قد توجد علاقة بين الانحرافات أو العيوب الكروموزومية و"الانتخاب الطبيعي" - فعند الدروزوفيلا ومثيلاتها من الحشرات الثنائية الأجنحة، يؤدي الانقلاب إلى حصول اختلافات بين نوعين تجعلهما ينفصلان نهائياً. كما يمكن أن يؤدي التنقل - في النبات - إلى الانعزال الجيني، الذي يسبق التطور المستقر، في المستوطنات.

التقنيات الكروموزومية والمصطلحات الوراثية عند الإنسان: صُنِّفَت الأزواج الـ 22 من الصبغيات الجسمانية Autosomes، إلى سبع مجموعات A-G وذلك حسب طولها وموقع نقطة الارتباط المركزي أو السنترومير Centromer - وتتلاءم تقنية تخطيط الكروموزومات مع الطرق الحديثة؛ فهي تميز الصبغيات الـ 46 جميعها - وتكون الخطوط Bands أجزاء من الكروموزومات تظهر فاتحة أو غامقة بالنسبة لبقية الأجزاء تبعاً للمواد الملوّنة المستعملة - فطرق التلوين Q تستعمل مركبات الكيناكرين Quinacrine، وتسبب فلورة الخطوط Q على طول الكروموزوم - أمّا طرق G، فتستعمل الجيمسا Giemsa وتسبب الخطوط G. (رسم ك - 4) وقد طورت تقنيات التلوين بحيث أمكن تصنيف كافة الصبغيات البشرية. ويشمل الشريط (رسم ك - 5) G أو الخط قرابة الـ 10^6 والـ 10^7 من أزواج قواعد الدنا.



رسم ك - 4: كاريوتيب لطفل ذكر سوي



رسم ك – 5: كاريوتيب بشري سوي والخطوط G وR

وفي 1971، اعتمدت في باريس مقـــاييس عالميـــة خاصـــة، وعقـــدت ندوات للإشارة إلى الأوتوزومات أو الكروموزومات الجســـمانية الإضافيـــة Extra-chromosomes وهكذا، يتبع عدد الأوتوزومات عدد الكروموزومـــات الإجمالي – وتوضع إشارة (+) أو (–) للصبغيـــــات الجنســـية قـــبل عـــدد الأوتوزومات. فالصيغة 21 + 47, XX تمثل طاقماً وراثياً لأنثى تتميز بثلاثي الأوتوزوم 21 – وتكون صيغة الطاقم للذكر ذي الكروموزوم الإضـــافي 47, XXY – أمّا الحرفان q و p فيمثلان، على التوالي، الذراع الطويل أو الذراع القصير للكروموزوم – والإشارتان (+) و(–)، بعد الكروموزوم، ترمز إلـــى طول أو قصر الذراع – فالصيغة + 46, XY, Iq تشير إلى زيادة في طـــول الذراع الطويل للكروموزوم 1. والجملة + 47, XY + 14 p تعني ذكراً يملـــك

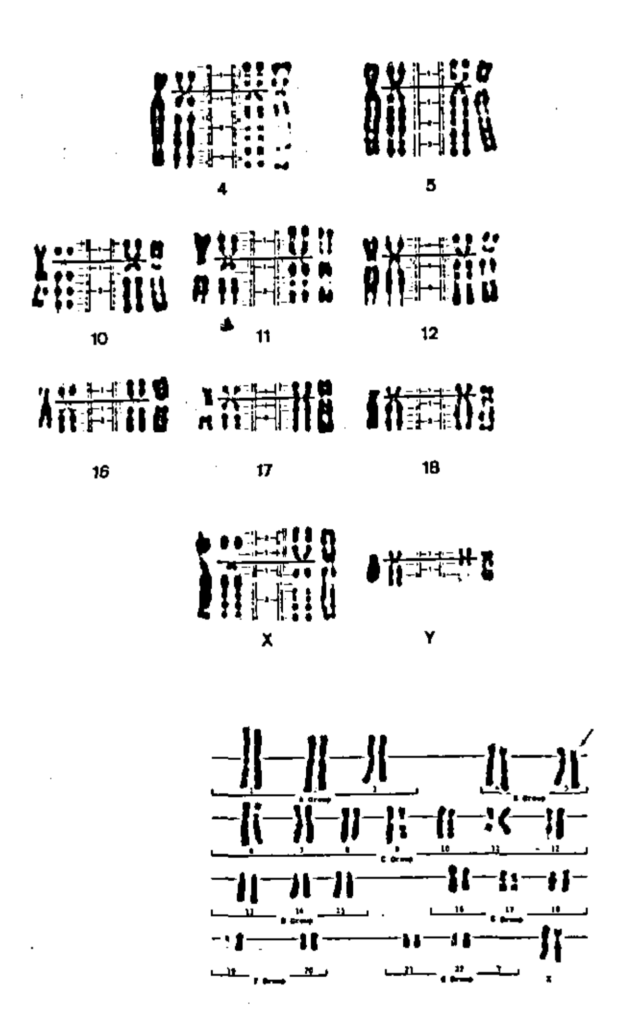
47 كروموزوماً، بما فيها الكروموزوم الإضافي 14 مع زيادة في طول ذراعه القصير.



رسم ك – 6: مريض مصاب بـ "مواء الهرة"

العيوب الكروموزومية عند الإنسان: عادة ما يؤدي النقص في الكروموزوم إلى تطورات مميتة، حتى في حالة الخليط. ويظهر ذلك، في فقدان البيضة الملقحة، أو الوفلة عند الولادة، أو في مرحلة الطفولة – ومع ذلك، فقد يعيش الأطفال – في حال نقص كروموزومي طفيف – لوقت يسمح بمعاينة بعض المظاهر الشاذة الناتجة عن هذا النقص. وقد اكتشف ج. لوجون J. Lejeune ومعاونوه أعراض نقص الكروموزوم وهي تشبه مواء الهرة، لذا دعوه بصراخ الهرة Cri-du-chat، عند الأطفال الضعاف المصابين. وتبين أن النقص، في الذراع القصيرة للكروموزم 5 ويعبّر عنه بـ $5p^-$ – أمّا الكاريوتيب أو صيغة الطاقم الجيني، فهو $46, XX, 5p^-$. (رسم ك – 6 و ك – 7).

وفي حال نقل الذراع القصير إلى الصبغية 15، فإن أحد المشيجين يحمل وحده الذراع الناقصة، وتظهر أعراض مواء الهرة، في الأطفال الذين يرثون الصبغية $5p^-$.

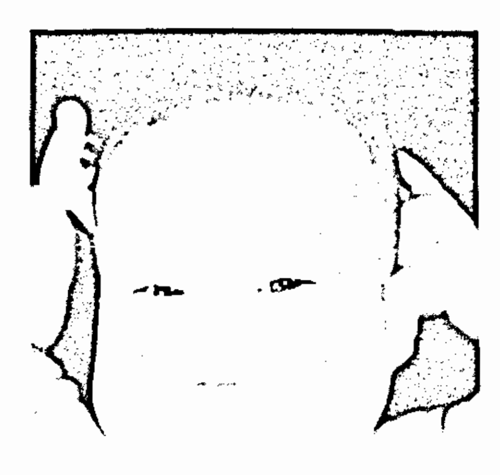


رسم ك – 7: كاريوتيب لحديث الولادة مصاب بـــ "مواء الهرة"

وهناك مثال آخر على الخلل الكروموزومـــي، وهــو ســرطان الــدم الميالوسيتي المزمن Myelocytic leukemia – ويرجع – كما بين ج. راولـــي J. Rawley – إلى انتقال قسم من الــذراع الطويلـــة للكرومـــوزوم 22 إلـــى كروموزوم آخر (عادة الكروموزوم 9).

وتعتبر – في الوقت الحاضر – العيوب الكروموزومية سبباً هاماً مـــن

أسباب الاورام الخبيثـــة، كســـرطان اللمف باركيت Burkitt، وهو نتيجــة نقل الصبغية 14.



ويؤدي التضاعف، كما النقص، في الكروموزومات إلى الوفاة؛ حتـى في حالة الخليط. إلاّ أن البعض يبقـى على قيد الحياة لمدة تكفـــي لمراقبـة العيوب الحاصلة. (رسم ك – 8).

رسم ك – 8: طفل يحمل بعض مظاهر أعراض "داون"



وقد وصـــف ب. و. اللاّرديـس P.W. Allerdice ومعاونوه أعـــراض النقص والتضاعف في الكروموزوم 3 ويظهر بعضها في الشكل (رسـم ك – 9) ويمثـل طفـلاً فـــي السادســة لا يستطيع أن يجلس أو ينقلب أو يـــأكل الأطعمة الصلبة - كما يتميز بعيـــوب عديدة في الوجه، كالرأس المضغـوط، والحاجبين المنخفضيـــن، والأهـــداب الطويلة، والأنف القصـــير، والشـــفه العليا الرقيقة، والأذنين المنخفضتين...

رسم ك – 9: طفل في عامه السادس مصاب بأعراض النقص والتضاعف في الكروموزوم 3

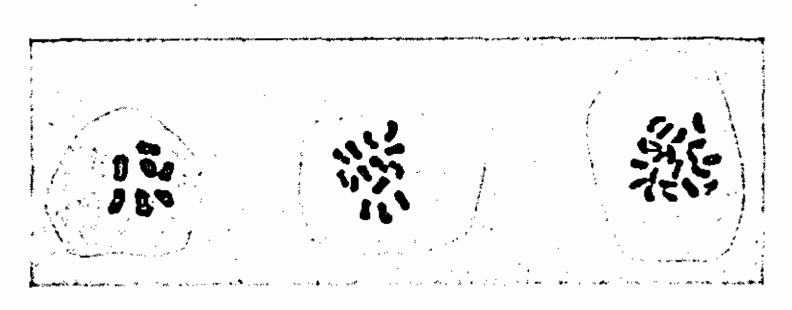
الانحرافات الكروموزومية العددية

لقد أظهر دارلينجتون Darlington أن أصناف الكرز، يختلف الواحد منها عن الآخر، بأن أحدها يحمل كروموزوماً إضافياً، في أحد أزواج طاقمه الوراثي – ممّا يخلق تغيرات اقتصادية هامة يمكن تكريسها بواسطة التطعيم – وفي حال أصبحت الصيغة الوراثية للفرد 2n + 1، يعبّر عن ذلك بالتريزومي Trisomy – أمّا، إذا تعدّت الزيادة الكروموزوم الواحد، فتكون الحالة بوليزومي Polysomy – وتطلق – بصورة عامة – كلمة بلويدي Ploïdy، على كل التغيرات في عدد الصبغيات – وهكذا، نجد مثلاً أن فصيلة الملفوف تحوي أجناساً يتكون طاقمها الوراثي على التوالي من 8، 9، 10، 11، 17، 18، 19، 27 و29 كروموزوماً. وتدعى هذه السلسلة الآنوبلويدي Aneuploïdy – وهي توجد في الكثير من المجموعات النباتية كالتبغ والأيريس والبنفسج والقصعين والفيرونيك...

وسبب هذه السلاسل هو عدم التفكك الكروموزومي Non disjunction، بحيث ينجذب عدد كبير من الكروموزوم إلى أحد القطبين، بينما تذهب قلة من الكروموزومات إلى القطب الآخر أثناء الانقسام الخلوي – ومع أن ذلك قليل الاحتمال، في الطبيعة، إلاّ أنه سريعاً ما ينتشر باستعمال مادة الكولشيسين Colchicine شبه القلوية والذي فتح مرحلة جديدة في دراسة الكروموزومات وأساليب التطور. وفي حال استعمل الكولشيسين على البذور أو صغار الأجنة، أو الغرسات النامية، لم يكتمل الانقسام التخيطي وبالتالي، حصلت تغيرات في أعداد الصبغيات، في بعض النوى الناتجة – كما يمكن أن تتسبب الكولشيسين في تضاعف الطاقم الكروموزومي بأكمله.

وقد يحصل التضاعف في نوع واحد، ويدعى أوتوبوليبلويـــد – Auto-polyploïds، أو نتيجة تهجين نوعين أو جنســـين مختلفيـــن – وفـــي كلتـــا الحالتين، تتضاءل الخصوبة وإمكانية الحياة كما تظهر عيوب الخلقـــة فـــي الأفراد الباقين أحياء.

ويتكون الطاقم الجيني، في الخلايا الجسمية مـــن عـــدد مـــزدوج مـــن الكروموزومات المتطابقة؛ ولذا يرمز إليه بـــالديبلويد Diploïd (2n)؛ وبعـــد الانقسام الاختزالي لتكوين الأمشاج، ينتصف العـــدد ويدعـــى هـــابلويد (n) Haploïd – فلدى البسلة أو البازيلاّ المزروعة Garden peas، تكون الخلايـــا الديبلويد 2n = 14 والمونوبلويـــد أو الـــهابلويد 7 = n وهكـــذا، فـــي حـــال التضاعف، يصبح الطاقم المونوبلويد (n)؛ ديبلويد (2n)، تريبلويـــد (3n)، أو تترابلويد (4n)... أي مضاعف العدد الأساسي (n). ويظهر ذلك جليـــاً فـــي الشكل (رسم ل – 1)، عند ثلاثة أنواع من الذره.



رسم ل – 1: كروموزومات ثلاثة أنواع من الذرة

وقد يفيد التضاعف في مقاومة بعض الأمراض النباتية كموزاييك التبغ، فبواسطة تهجين التبغ Nicotiana tabacum، مع النوع N. glutinosa المقاوم، بحيث تتضاعف كروموزومات الهجين، أمكن الحصول على نوع جديد مقاوم لفيروس الموزاييك.

واستطراداً، فإن الكولشيسين قد ساعدت على إنتاج أصناف كثيرة وتشكيلات مفيدة، عن طريق مضاعفة الصبغيات، فالذرة (4n)، أصبحت أقوى من الذرة (2n) وتعطي 20% أكثر من الفيتامين A، والبطيخ الأصفر Water melons (4n)، صار بفضل هذه المادة أكبر حجماً من النوع (3n) وخالٍ من البذور.

التثلث الكروموزومي Trisomy 21 عند الإنسان: أعراض داون Down: وكانت تعرف بالمونغولية Mongolism، إلى أن وصفها ل. داون سنة 1866 – ويشكو المنغوليون من قصر القامة (حوالى الأربعة أقدام) والأطراف، وتسطيح تكاوين أو قسائم الوجه (أنف أفطس)، واتساع اللسان، ومن شق جلدي في الزاوية الداخلية للجفنين، وقصر الجمجمة واتساعها، ومن ثنية في راحة اليدين (كثنية القرد)، ومن ثنية في الإصبع الخامسة... ويتميزون بمستوى عقلي متدنٍ لا يمكنهم إلاّ من مزاولة مهن آلية روتينية، بعد التمرين عليها. (رسم ل – 2 ول – 3).



رسم ل – 3: يد وقدم طفل مصاب بأعراض داون



رسم ل – 2: قسائم وجه طفل مصاب بأعراض داون

وترجع أعراض داون إلى الأوتوزوم الصغـير 21. فلـدى الانقسام الاختزالي - وفي مرحلـة الأنافـاز - لا ينفصـل زوج الكرومـوزم 21 - فينجذب فردا هذا الزوج إلى أحد القطبين، بحيث يكون نصيب أحد المشيجين كروموزومين 21 ولا يحصل الآخر على أي منهما.

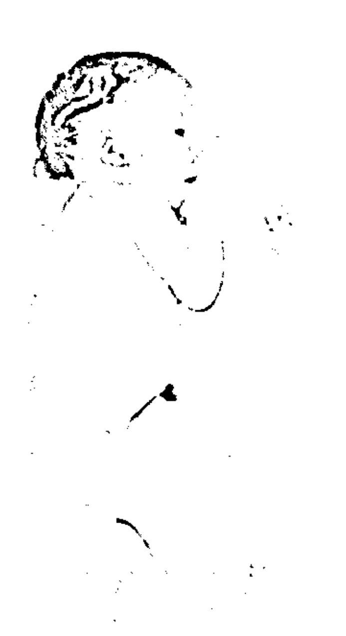
وتحدث أعراض داون بنسبة 1/700 في البلدان الأوروبيـة - ويمـوت سدس المواليد الذين يشكون من هذه الأعراض - من الذين قدّرت لهم الحيـاة - في السنة الأولى من العمر. أمّا معدّل العمر، فهو في حدود 16،2 سـنة - ولا يبقى على قيد الحياة سوى البويضات الملقحة التي تحوي الأوتوزومـات الصغرى 21 (وهذا ما يسبب أعـراض داون). أمّـا تلـك التـي تحـوي كروموزوماً كبيراً إضافياً أو ينقصها مثل هذا الكروموزوم فتموت.

أعراض التريزومي 13 (47, + 13): وتحدث بمعدل 1/20.000 - وهـي نادرة عند الأطفال، وغير معروفة عند البالغين؛ لكونها - من الخطـورة - بحيث تتسبب في الوفيات المبكرة (في الأشهر الثلاثة الأولى بعد الولادة وفي حالا ت قليلة، في نهاية العام الخامس من العمر). ومن جملة هذه الأعـراض صغر الدماغ وإعاقة ذهنية ظاهرة بالإضافة إلى الصمـم وعيـوب أخـرى عديدة.

أعراض التريزومي 18 (47, + 18): تشمل قصوراً ذهنياً والعديد مـن العيوب الخلقية - واحتمال حصولها 1/8000 - ويموت أكثر المصابين فـي الأشهر الستة الأولى من العمر (90%) - وقلة من الأطفال هي تلـك التـي تتجاوز العاشرة. (رسم ل - 4 ورسم ل - 5)

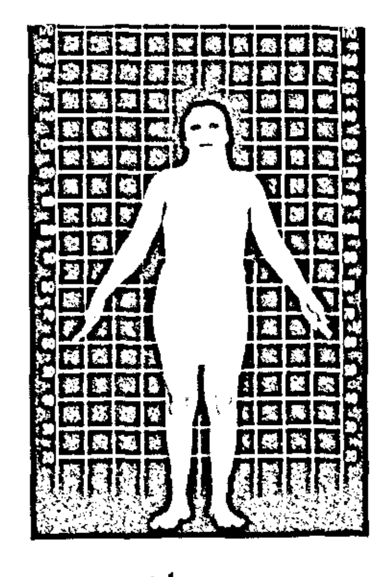


رسم ل – 5: قسائم الوجه لطفل مصاب بالتريزومي 18



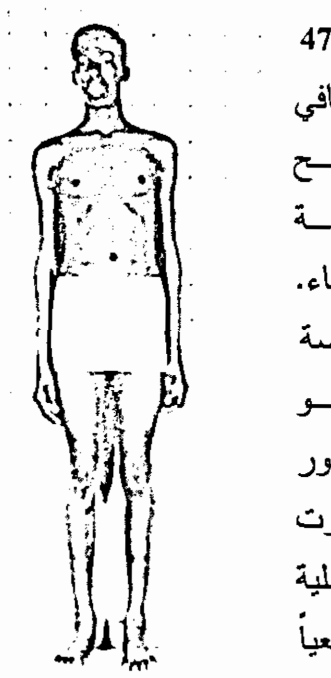
رسم ل – 4: طفل مصاب بالتريزومي X والتريزومي 18

أعــراض تورنـــر Turner (45, X):
بمعدل 1/2500؛ وهي حالة من المونوزومــي Monosomy، حيث يتلازم نقص الكروموزوم X مع إناثٍ وصفهن لأول مرة هـــــ.هــــ. تورنر سنة 1938 ويتميزن بخصائص أنثويــة ثانوية محدودة – فمبايضهن مفقـــودة عمليــاً ويشكون من قصر القامـــة وتدنـــي الأذنيـــن وقصر الرقبة والصدر الذي يشبه الـــترس – ولا يصحـــب هـــذه الأعــــراض عــــادة القصور الذهني. (رسم ل – 6).



رسم ل – 6: أنثى تشكو من أعراض تورنر

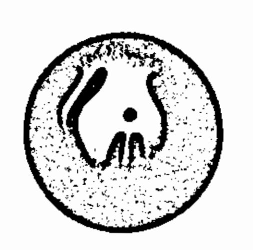
أعراض كلاينفلتر Kleinefelter (47, XXY): وتتمثل في كروموزوم X إضافي في الطاقم الجيني المذكر؛ بحيث يصبح الذكر غير سوي - واحتمال هذه الحالة 1/500، في الذكور الذين يولدون أحياء. وفيها يظهر الذكور بمظاهر أنثوية، وخاصة فيما يتعلق بالميزات الجنسية الثانوية، كنمو الصدر، وقلة شعر الجسم، وعدم ظهور شعر الذقن والشاربين وبفقدان الصوت الرجولي - وتكون الأعضاء التناسلية ضامرة والجسم طويلاً - ويظل النمو طبيعياً حتى سن البلوغ. (رسم ل – 7).



رسم ل – 7: ذكر يشكو من أعراض كلاينفلتر

عدم الانفصال الكروموزومي عند الدروزوفيلا: عندما يتم تلقيح بيوض مزدوجة الكروموزوم X بنطف سويّة، هناك احتمال حصول نوعين من التثليث الكروموزومي: XXX و XXY - وتكون الإناث في الحالة الأولى عقيمة وغير قابلة للحياة - بينما لا تختلف إناث النوع الثاني - من حيث المظهر - عن النموذج البريّ للإناث - أمّا اللاّقحات ذات الأزواج الجسمية (الأوتوزومات) السويّة فردية الزوج الكروموزومي الجنسي





رسم ل – 8: التريزومي عند الدروزوفيلا

(X أو Y)، فهي "وحيدة التضاعف" Monosomic (2n - 1) – وبالرغم من أن اللاقحات ذات الكروموزوم الفرد X عقيمة، فإن مثيلاتها ذات الكروموزوم الفرد Y لا تعيش. (رسم ل – 8).

وقد دلّت أبحاث بريدج Bridges أن الكروموزوم IV – هو جدّ صغير – يمكن إزالته أو إضافته دون تأثير يذكر، على قابلية الحياة – على النقيض من الكروموزومين الكبيرين II و III.

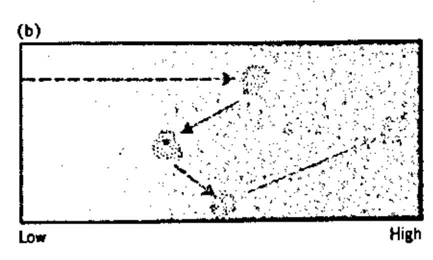
وراثة الميزات الخلقية

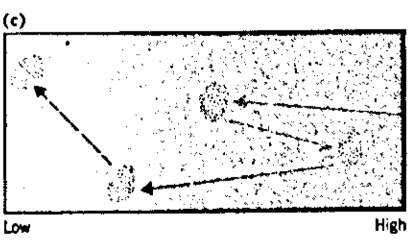
وهي مجموعة تأثيرات التركيب الجيني على التصرفات الفردية، وعلى الدور الذي تلعبه الفوارق الوراثية، في تحديد الفوارق الخلقية لدى المجموعات السكانية – ومن الواضح تداخل العوامل البيئية مع آليات الوراثة.

الآليات الوراثية: تستلزم التصرفات الاجتماعية للكثير من غشائيات الأجنحة كالنحلة المعسّلة آبيس ملليفرا Apis mellifera الوراثة والتعلّم في آن – فتستخدم هذه النحلة الأشارات الكيميائية والبصرية والفمية – وتكون رموز الاتصال عن بعد والاتجاه نحو المصدر الغذائي نتيجة التعلم، على الأرجح – وبالرغم من وحدة أنظمة الاتصال لدى أفراد النحلة المعسّلة، فهناك لهجات مختلفة عند مختلف الأعراق – فأفراد العرق الإيطالي – مثلاً – ذات نمط بطيء للرقص مقارنة مع أفراد العرق النمسوي. وعند تزاوج هذين العرقين، يحصل "سوء تفاهم" بينهما. ولدى تلقي نحلة معلومة من نحلة إيطالية – عن وجود غذائي على مسافة مائة متر من النحلة – تطير النحلة النمسوية مائة وعشرين متراً وذلك لفهمها "اللهجة الإيطالية" بـ "اللغة" النمساوية.

الوراثة التجريبية للتصرفات: أجريت دراسات على ردود الفعل، عند تعريض الأشاريكيا كولي للكيميائيات أو الضرر، أو التجاذب أو الحرارة... وقد قام بعض الباحثين أمثال ج. أدلر J. Adler ببعض التجارب لإيضاح تعامل البكتيريا مع المادة الكيميائية. ووجد أن هناك جهازاً يلتقط المادة وينقلها لعضو منفذ يصنع الرد على شكل اهتزاز سوطي يجعل الكائن العضوي يسبح في محيطه – وقد أمكن عزل الجينات الخاصة بكل مرحلة من مراحل ذلك التعامل.

ولدى متابعة تحركات البكتيريا تحت مجهر خاص، وإعطاء المعلومات إلى الحاسوب، ظهر أن تحرك البكتيريا عشوائي، في حال خلو الوسط من أية مادة، دون أن تغير موقعها تغيراً يذكر – وذلك لمدة أربعين ثانية. أمّا، في حال وجود مادة جذّابة – أسفل الوسط – فإن البكتيريا تركض مدة أطول في اتجاه المادة. وفي نهاية الركضة، يدور الكائن ويقوم بركضة قصيرة ويعاود النشاط إلى أن يصل المنحدر من جديد. وعندما تكون المادة منفِّرة، تتجه البكتيريا نحو التركيز المنخفض للمادة – وقد وضعت عدة نظريات لتبرير دوران البكتيريا في الوسط؛ منها الانتشار Diffusion، ووجود أنزيم خاص، والتغير في قدرة الغلاف... (رسم م – 1).





رسم م –1: تحرك الأ. كولي وسط سائل
a: عند عدم وجود مادة جذابة في المنحدر
b: عند وجود مادة جذابة.
C مع وجود مادة منفِّرة.

تداخل عوامل الوراثة والبيئة عند الكلاب: هناك اختلافات خُلُقية، عند الكلاب – حتى ولو كانت من صنف واحد – فقد يكون الكلب جباناً رعديداً؛ أو أميناً؛ لطيفا، أو شرساً... وبينما يؤدي التدريب والتمرين إلى تدجين بعض الكلاب – في عمر مبكر – فتخالط الناس وتعايشهم، وتخدمهم؛ نجد أن البعض الآخر – وقد يكون من البطن عينه – يبقى يخاف من الناس ويكن لهم العداء، إذا لم يحصل على أيّ تدجين في الصغر.

وقد دلّت تجارب سكوت وفولر Scott & Fuller على أن التفاصيل

الدقيقة للتصرفات الفردية الموروثة تتطور حسب التجربة على الرغم من أهمية العامل الوراثي.

وهكذا، أمكن انتخاب وتمرين كلاب الصيد، منذ أكثر من قرن، في بريطانيا - وأنتج العديد من الأصناف ذات الميزات الكثيرة الضرورية للصيد، كالقوة والوزن المعتدل والقدرة على تحمل المشاق والحماس، والسباحة والذكاء والجرأة ولطف المزاج وقابلية التمرين... وبعد تزويج أفراد يتمتعن بهذه الصفات، أُنتج الجيل الذهبي من كلاب الطرائد سنة 1868.

علم الحياة الاجتماعي: تلعب الكثافة السكانية وبعد الأفراد دوراً هاماً، في التأثير على الصفات الموروثة. ويؤدي ازدحام السكان من آدميين وحيوانات إلى تحطيم البنية الاجتماعية - وهكذا تتحول الشراسة أو العدوانية الفطرية إلى شراسة غير مألوفة. وفي بعض الحالات تتجه العدوانية إلى الغير - إلاّ أنها قد تؤدي إلى التقرحات أو الاضطرابات العصبية ومختلف الأمراض الجسمية أو النفسية. ومن حسن الحظ أنه يمكن التأثير على هذه الصفة، كما هي الحال بالنسبة إلى صفات خلقية كثيرة.

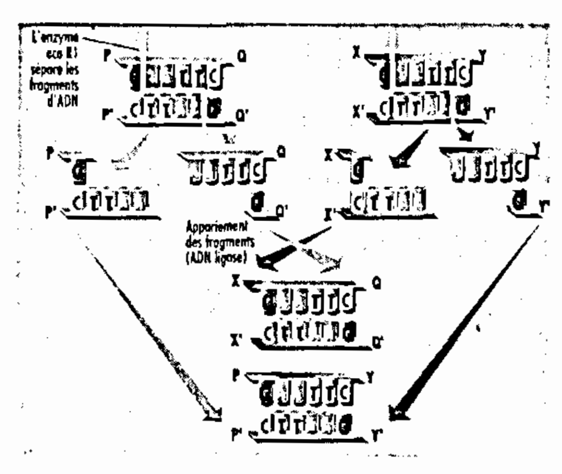
كما يمكن التغلب على العدوانية بطرق عدة. وقد قام سكوت بنقر أرجل الكلاب الصغيرة، فلم تعد قادرة على استعمالها، وزالت عدوانيتها بعد البلوغ. وأمكن الحصول على نتيجة مماثلة، بضربات لطيفة ومتكررة على ذكر الفأرة الصغير.

وعلى الرغم من أن السلوك العدواني نتيجة الوراثة والنضج والتجربة وبعض العوامل الداخلية... فإن مظاهر هذا السلوك - عند الحيوان - تتأثر بالمحفزات الخارجية - وهذه المحفزات تأتي عادة من أفراد النوع الواحد.

وأخيراً، تبين من تجارب سكوت وفوللر - على الكلاب - أنه يمكن الاستفادة من الأبحاث على الحيوان، مزيداً من التبصير في السلوك الإنساني وعلى العموم، فإن سلوك الحيوان ينمو نتيجة تداخل أو تفاعل مستمر بين الوراثة وعوامل البيئة.

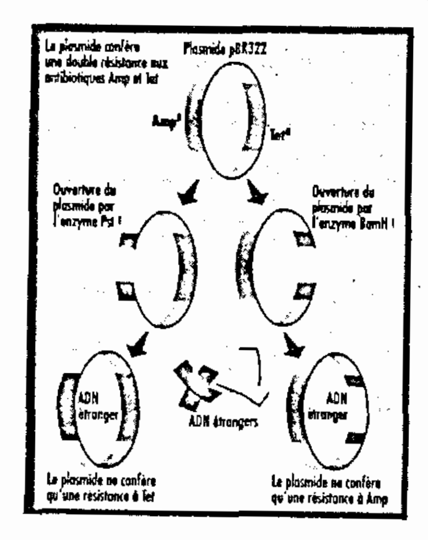
هندسة الوراثة

من المعروف أن تقطيع الدنا يتم بواسطة الأنزيمات "المقصّات" التي تقطع الدنا على مستوى تتابعات معينة. فالأنزيم Eco R1 يتعرّف على التتابع GAATTC ويقطعه بين G و A. (رسم ن - 1)



رسم ن – 1: الأنزيمات القاطعة

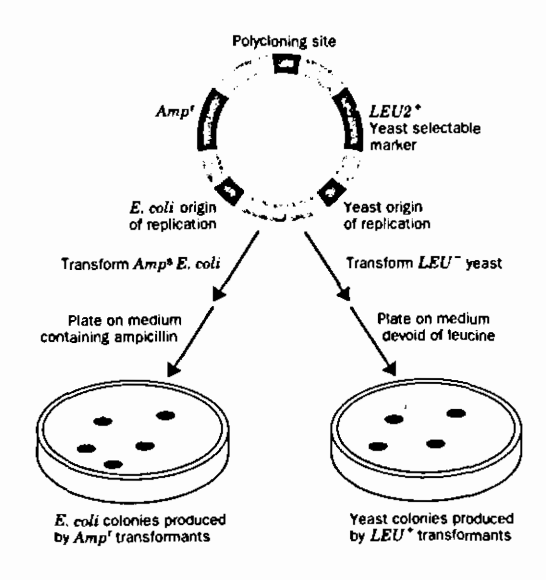
ومن ثم تبدأ عملية عزل وتنقية المقاطع أو التنسيل Clonage – ويتلخص هذا الأخير، بوضع مقطع الدنا على حامِل Vecteur غالباً ما يكون بلاسميد Plasmid بكتيري. (رسم ن - 2)



رسم ن – 2: استنساخ دنا بشري بواسطة إدخاله في بلاسميد بكتيري

وبعده يحفظ المقطع وينسل مع حامله. ويتم التعــــرف علـــى المقطــع بطريقة ساوثرن Southern التي ترتكز على تزاوج القواعد "المكمّلـــة" – أي أن القاعدة C تلتقط وتجذب القاعدة G لتكون زوجاً أو العكس، كما أن القاعدة A تتزاوج مع T.

وحتى وقت قصير، لم يكن بالإمكان اقتطاع جين أو تتابع معين مـــن الدنا، عند حقيقيات النوى المتطورة، وكانت تقتصر هـــذه العمليـــة علـــى حقيقيات النوى الصغيرة كالخمائر. فيمكن إجراء التجارب على الخمـــائر، كما هي الحال بالنسبة للبكتيريا أ. كولي. إلاّ أن غـــلاف خليـــة الخمـــيرة السميك لا يسمح لجزيئات الدنا – الموجودة في الوسط المجاور – بالدخول، لذا يُعمد إلى الأنزيمات المناسبة لإزالة مكوّنات الغلاف الصلبة. وهكـــذا، نحصل على الجسيمات والكريات Spheroplasts التي تخترقها جزيئات الدنا العاريـــة بمســـاعدة يونـــات الكلسيوم، والجليكـــول البولـــي اثيلينـــي Glycol polyethylene ومن ثم، يمكن استعمال نمـــاذج مـــن الحـــــاملات لتحويـــل الجسيمات، ذلك تبعاً للنمـــوذج الخاص بالتجربـــة الوراثيـــة، وهناك الحامل "المكّوكي" الـــذي يستطيع التضاعف في أ. كولـــي وفي خلايـــا حقيقيـــات النـــوى المطلوبـــة، علـــى الســـواء – وتحوي أكثر الحاملات – فـــي الوقـــت الحـــاضر – موقـــع



رسم ن – 3: تركيب خميرة – أ. كولي كناقل للدنا

تضاعف تعدّدي والحاملات "المكوكية" جدّ مفيدة، في عمليات التقطيع الجيني. (رسم ن – 3).

وواضح أن اختيار الحامل هو حسب الغرض الدراسي المطلوب – وقد اختيرت الخميرة سكّاروميسس سريفيسيا Saccharomyces cerevisiae لسهولة التقطيع الجيني، واستبدال الجينات واستردادها.

العناصر P عند الدروزوفيلا: هي عناصر جينية قابلة للتحريك، ممّا يوحي أنه يمكن استعمالها كحاملات. وهناك نوعان:

1 – العناصر P الكاملة: وتحوي 31 زوجاً من القواعد، عند نهاياتها يضاف إليها تتابعات شبه نهائية وأربع قواعد منفتحة داخلية ORFs (Open reading frames).

2 – العناصر P غير الكاملة: وينقصها واحدة أو أكثر من ORFs وهي غير قابلة للتنقل إلاّ إذا وجدت واحدة على الأقل من القواعد ORFs، في الخلية نفسها.

والعناصر P الكاملة تمدّ جميع العناصر P – كاملة أو ناقصة – بالترانسبوزاز الضروري للتحرك.

الأجسام الجرثومية Microorganismes: تلعب الجراثيم والميكروبات أدواراً هامة في حياة الإنسان – ففي مجال المضادات الحيوية، ساهمت البنيسلين ومشتقاتها في التخلص من الكثير من الأمراض المعدية. كما استخدمت الميكروبات في تحضير الفيتامينات ومضادات الخمائر والأحماض الأمينية والبروتينات كالأنسولين وهرمون النمو والأنترفيرون Interferon وغيرها. ولا ننس دور الميكروبات في عمليات التخمير، وذلك في صناعة الأغذية كالخبز واللبن والأجبان والمشروبات كالنبيذ والبيرة... أضف إلى

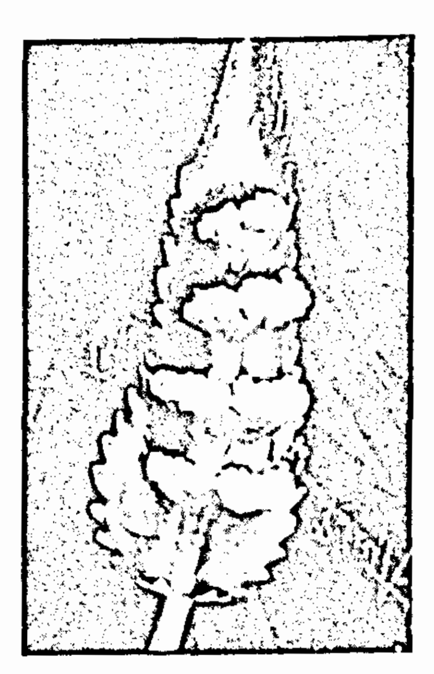
ذلك قدرة هذه الكائنات المجهرية على إنتاج الجزيئات العضوية الضرورية لأبطال سموم الملوثات وتحويل بعض الأحياء إلى كيماويات قابلة للاحتراق...

البروتينات وحيدة الخلية SCP: وهي خلايا أخذت من جرثومات وزرعت في أوساط مناسبة؛ ومن ثم جُفِّفَت واستخدمت كمصادر غذائية (علف للحيوانات وغذاء إضافي للإنسان) - وقد ساعدت هذه البروتينات على تزويد الأطعمة ببعض البروتينات التي تنقصها - كالليزين والمتيونين في حالة بروتينات بذور الذرة - وقد تمكن العلماء - بفضل الهندسة الوراثية - من إجراء الكثير من العمليات على البكتيريا وذلك للطواعية الكبرى التي تتمتع بها بنيتها الجينية - وتحديداً، الصق تتابع جيني مكوَّد بـ بروميتر Promiter (تتابع يمكن وصله بالبوليميراز الرنوي RNA polymerase لبدء عملية الاستنساخ) قوي، ومن ثم أدرج التتابع الجيني الجديد (تتابع مكوَّد + بروميتر) في بلاسميد سريع الاستنساخ وأدخل البلاسميد في خلية مضيفة خاصة - وهكذا، أنتجت كمية كبيرة من البروتينات من الجينات التي تحملها البلاسميدات.

التطبيقات الطبية للبروتينات: أستخرج الأنسولين - وهو الهرمون المخفض لمستوى الغلوكوز في الدم - من بنكرياس البقر والخنازير وذلك لمعالجة مرضى السكر لعشرات السنين - وفي عام 1982، أنتج الأنسولين، لأول مرة، من البكتيريا ذات الدنا، المتجدِّد الجينات Recombinant، على نطاق تجاري - ويحضر الآن عن طريق البكتيريا عامل التخثير VII (لمرضى سيلان الدم)، وهرمون النمو البشري (في حالات "القزمنة" Dwarfism).

البلاسميد Ti لبكتيريا العفصة (تدرن الأشجار أو تضخم النسيج النباتي): يعتبر البلاسميد Ti الأداة الأهم، في الهندسة الوراثية، عند النباتات

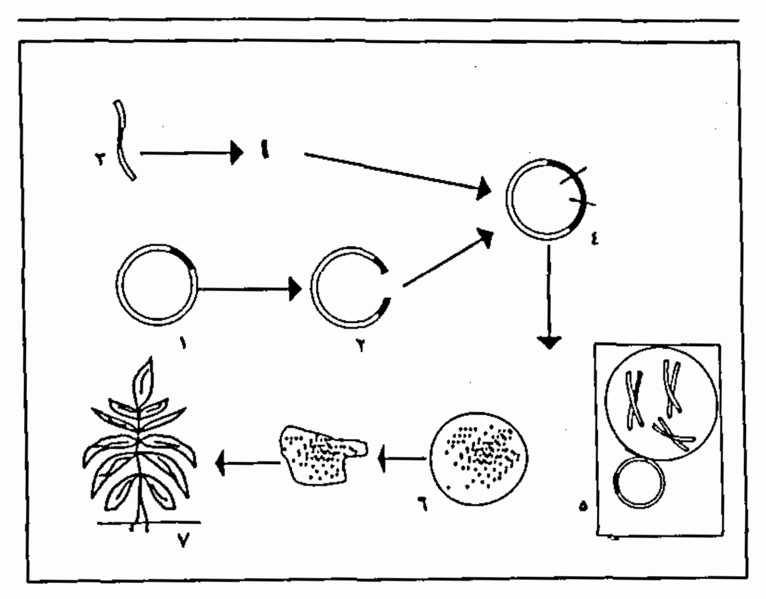
- وبكتيريـــا العفصـــة الأكليليـــة أغروبـــاكتريوم تيوموفاســـيانس Agrobacterium tumefaciens أو بكتيريا التربة التي تسبب انتفاخ الأكليل – وهـو بين الجذر والجذع – في حال تعرّضـت البنية، في هذه المنطقة – إلى أيّة خدوش. وعندها تبدأ الخلايا بالتكاثر على شـكل أورام وبإنتاج مادة الأوبين Opine مـن مشتقات الأرجينين Arginine. وتتحل هذه المادة لتستعمل كغذاء للبكتيريا المهاجمـة. (رسم ن – 4).



رسم ن – 4: صورة للأورام في ورقة الكالانكو Kalanchoe

وتخضع قدرة البكتيريا على افتعـال مرض العفصة، لمعلومة جينية، تحملـها بلاسميدة كبيرة (حوالـي 200,000 زوج من النويدات) وتدعى البلاسميدة Ti (حـافز التـدرن Tumor inducing) – وتنتقل البلاسميدات بسرعة من خلية إلى أخرى لتصل إلى مكـان الخـدش، فتدخل الخلية وتتحد جيناتها مع دنا الخلية لتسبب المرض.

وخلال عملية التحويل، يسلخ الدنا المنقـول أو T-DNA (Transferred DNA) من البلاسميدة Ti وينقل إلى النبتة ويدمج في خليتها – ويتم الدمج في موقع ما من الكروموزوم. ويمكن حصول عدة عمليات دمج في خلية واحدة. (رسم ن – 5) – وتكوّد بعض الجينات، من الدنا T، أنزيمات خاصة بإنتـاج هرمونات نباتية، تجعل خلايا النبتة تنمو على شكل درنات وانتفاخات مميزة كما سنرى.



رسم ن – 5: نقل مقطع من الدنا (جينات) إلى كائن آخر بواسطة البلاسميد

تقنيات الهندسة الوارثية عند الحيوان:

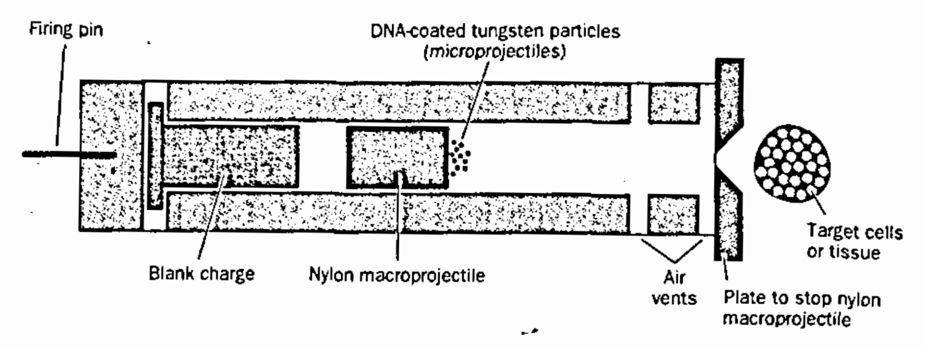
I – الطرق التقليدية: لقد كان لاكتشاف أنزيمات التقطيع Restriction enzymes، الفضل الأول في تمكين العلماء والباحثين من تحديد الأحماض الأمينية التي يتألف منها الجين وتسلسلها – ومن هنا أمكن التعرف على تسلسل النويدات.

وبعد تحضير الجين المطلوب، يصار إلى تنسيله أو تكثيره Cloning في وسط ملائم، كما مرّ معنا. ومن ثمٍ يدخل الجين في البلاسميدة البكتيرية، وتوضع البكتيريا (أ. كولي) المرشّحة لحضانة الجين المطلوب، في وسط مغذ لتتكاثر ويتكاثر معها الجين حتى يناهز تعداده الملايين، وهذه الجينات و"المورثات" هي التي تستعمل في تعديل الدنا.

وبالإضافة إلى الأمثلة السابقة، تمكن العلماء، بهذه الطريقة من عزل

الجين المكوّد لأنزيم اللوسيفيراز Luciferase الذي يشغل جهاز الإضاءة، عند بعض الحيوانات، وإدخاله في بلاسميد بكتيري، وأخيراً، إدخال البلاسميد في خلية التبغ Nicotiana وهكذا، أمكن الحصول على نبتة من التبغ المضيء. وذلك بعد اندماج الجين الحيواني بالدنا النباتي؛ لأن قواعد (أركان) الجينات واحدة في الحيوانات والنبات، ولا يختلفان إلاّ في تسلسل وتتابع هذه القواعد ومثل تلك العضويات أو "المركبات الجينية" كانت - منذ عهد قريب - من نسج الخيال وفي عداد الأساطير والخرافات.

II - **حقن الدنا في البويضات الملقحة:** تنقل البويضات من الأنثى وتلقح بالنطف في الأنابيب - وغالباً ما تحمل البلاسميدة "المورثة" المقصودة وتحقن في نواة نطفة فردية الصبغيات قبيل انصهارها (Pronucleus) وذلك بواسطة حقنة زجاجية مجهرية. (رسم ن - 6).



رسم ن - 6: مدفع خاص بالقذائف المجهرية لتحويل النباتات بقذف جزيئات الدنا خلال الغلاف الخلوي

وتحقن مئات وحتى آلاف النسخ من "المورثة" في كل بويضة. وهكذا، تحدث اندماجات جماعية ، وتكون المواقع الكروموزومية للاندماجات عشوائية، على ما يظهر.

وكما ينتظر، فإن الفئران الناتجة عن تلك البويضات (المحقونة)، تكون في أغلب الأحيان غير متجانسة، من حيث تركيبتها الجينية؛ أي أن بعض خلاياها الجسمية تحمل الترانسجين Transgene (الجين المحوّر)، والأخرى لا تحمله.

وبالإضافة إلى استعمالها كمعامل لإنتاج هرمونات النمو، عند بعض الحيوانات وعند الإنسان، تستخدم الفئران المحوّرة جينياً Transgenic كوسائل لدراسة النمو والمناعة، وطريقة عمل المسرطنات - ومن المؤمل أن تدخل في عداد الحيوانات المفيدة، في أبحاث الأمراض الوراثية وفي دراسة الأمراض المعدية كالإيدز.

III - تحوير الأجنّة بالناقلات من الفيروسات الارتجاعية: Retroviral vectors: وتتم هذه التقنية بإدخال نسخة من نموذج برّي "للمورثة" المتخلفة، في خلايا بدائية وزرع الخلايا المحوّرة في النسيج الخاص للفرد المصاب - وهي طريقة واعدة في المعالجة الجينية لبعض الأمراض الوراثية.

معالجة الأمراض الإنسانية بجينات الخلايا الجسمية: حتى بداية العقد الأخير من القرن العشرين، أمكن إحصاء أمراض وراثية عند الإنسان يفوق عددها الثلاثة آلاف. وعلى الرغم من تقدم علم الوراثة، فإنّ عدداً ضئيلاً منها كالفانيلكيتونوريا Phenylketonurea PKV أمكن علاجه، عن طريق الهندسة الوراثية والـ P.K.V. مرض وراثي يصيب الأطفال، في حال حصلت طفرة في الجين المكوّد للأنزيم فينيل الانين هيدروكسيداز Phenylalanine h.؛ فلا يتحول الحامض الأميني (فينيل الانين) إلى تيروزين، فيتراكم في الدم، لدى استهلاك المواد البروتينية ويتحول قسم منه إلى مشتقات شديدة السُميّة للجهاز العصبي المركزي ممّا يسبّب عطلاً دائماً في الدماغ وإعاقة ذهنية. ويتم العلاج على ثلاث مراحل:

(أ) أخذ خلايا جسمية من المصاب.

(ب) إدخال جين مثيل للجين المعاق - مأخوذ من خلايا سويّة - بين الخلايا الجسمية السابقة.

(ج) إدخال الخلايا الجديدة المستصلحة في جسم المصاب.

وبما أن الخلايا الجسمية منفصلة تماماً عن الخلايا الجنسية، عند الحيوانات وكذلك عند الإنسان، فإن هذه التقنية تعالج المرض ولا تشفيه.

وبالإضافة إلى الـ PKV، تستخدم هذه الطريقة في معالجة التلاساميا Thalassemia (عيب في الهيموغلوبين) وفقر الدم المنجلي Sickle-cell anemia (نتيجة طفرة جينية وراثية) الذي يؤدي إلى قتل خلايا الدم الحمراء والوفاة، والسيترولينيميا Citrullinemia (نقص في أحد أنزيمات دورة الأورا Urea) وغيرها.

وفي جميع الحالات، لا يحلّ الجين السليم محل الجين المعاق بل يضاف إليه - أمّا إذا استعيض عن الجين المصاب بآخر سويّ، فتدعى التقنية "نقل الجين المستهدف" "Targeted gene transfers" - وعلى الرغم من ضآلة حظ هذه التقنية من النجاح - فيما خص أمراض الإنسان الوراثية - إلاّ أنها تبقى إحدى الطرق المختارة في هذا المجال!

تطوير الأنواع النباتية: ترجع فكرة الهندسة الوراثية - على ما يبدو - إلى حاجات الإنسان - وخصوصاً الغذائية منها - ومن البديهي أن تكون في مقدمة الطرق، في هذا السبيل، زيادة الإنتاج الزراعي، والحصول على أنواع جديدة مميزة أو مقاومة للأمراض المختلفة والحشرات...

والظاهر أن فكرة تطوير الأنواع النباتية نشأت في البدء، من عملية التطعيم Grafting - وتتمّ بدسّ قسم من النبتة المراد نقل أحد خصائصها، والتي تحوي برعماً واحداً على الأقل، تحت قشرة نبتة أخرى (من ذات

النوع أو من نوع قريب – وذلك بصرف النظر عن جنسي كلتــا النبتتيــن)، وهكذا يحمل الغصن أو النبتة التي طعّمت، أزهار وثمار القسم الدخيل.

ومن هذا المنطلق، بدأت زراعة النسيج، ومن ثمّ تنمية الخلايا. وإذا كان من المستحيل تزاوج نوعين مختلفين، فمن الممكن دمج محتوى خليتيــن أو نواتين – وقد يتم – في هذه الحالة – انصهار دنا النواة الأولى مع دنا الثانيــة – فكيف يحصل ذلك؟ وما هو الناتج النهائي عن هذا الانصهار؟

يؤخذ أحد الأنسجة – وهو عبارة عن قطعة صغــيرة مــن أيّ عضــو (كالجذر أو الجذع أو الأوراق...) ويتكون من عدد كبــير مــن الخلايــا – ويزرع في وسط معقم ملائم (يحوي أحد الهرمونات النباتية) – ثم تعــرّض الخلايا لبعض الأنزيمات كالسللولاز Cellulase أو البكتيناز Pectinase التــي تذيب أغشية الخلايا – فتتحول هذه الأخيرة إلــى بروتوبلاســت Protoplast (خلية منزوعة الخلاف) – ويحصل الشيء ذاته بالنسبة لأغشــية النــوى – وتكرر العملية على نسيج آخر يتمتع بالمزايا المطلوبة، وبعد ذلــك، تخلــط بروتوبلاست النسيجين. ومن ثم يُعَرَّض النسيج الخلوي إلــى ســمّ مــرض معين؛ فتموت جميع الخلايا، عدا تلك التي تحوي الجين المكوّد للمناعة ضــد هذا السم أو المرض. عندها، يضاف إلى الوسط الغذائي، بعض الأنزيمــات التي تعيد بناء الأغشية. وبعدها، يضاف أنزيم آخر يجعل المزيج ينمو علــى شكل كتلة من الخلايا تدعى الكالّوس Callus – وأخيراً تستعمل الأنزيمــات الخاصة بنمو الأعضاء الواحد تلو الآخر ويغرس الجســم النبــاتي الجديــد والذي يتمتع بالمناعة المطلوبة، في الوسط الطبيعي للنوع لينمو ويتكاثر.

التطبيقات العملية الزراعية: زراعة النخيل: من أجل الحصــول علــى أشجار نخيل ممتازة، يعمد العلماء إلى عملية زرع النسيج بدءاً من ورقة مــن النوع الجيد المراد تكثيره، ثم تحول إلى أنسجة فخلايا تتكاثر في وسط ملائــم ليعطي كل منها نُبَيْتة، فشتلة، فشجرة أصيلة مميزة. وهكذا، أمكن الحصــول

على عشرات الملايين من النخيل المفضل، في كافة أنحاء العالم، حتى بداية العقد الأخير من القرن العشرين.

زراعة الموز: تصيب الفيروسات ورق هذا النبات العشبي، وتتغذى ديدان النماتود Nematodes من جذوره - وعادة يتم التكاثر بواسطة نبتات صغيرة تنمو على جوانب الموزة الأم - إلاّ أن هذه الأخيرة لا تلبث أن تنتقل إليها الأمراض والديدان، في أغلب الأحيان. من هنا، كانت الحاجة لإنقاذ المحاصيل بزرع خلايا مستخرجة من الأوراق غير المصابة وتكثيرها؛ كما هي الحال بالنسبة لكافة الأشجار المثمرة، التي تعاني من فيروسات الأمراض الزراعية المعدية.

زراعة وحيدة الفلقة: نظراً لاستحالة إدخال الدنا أو المورثة، في خلايا وحيدة الفلقة Monocot، عن طريق الأنزيمات الخاصة بإذابة أغشيتها وتحويلها إلى بروتوبلاست، ومن ثمّ إدخال البلاسميدات المحورة فيها فقد عمد باحثو الوراثة إلى طرق أخرى - ومنها استعمال مادة الغليكول بولي اثيلين Polyethylene glycol، أو حقن الجينات، أو معالجة الجنين منذ بدء تكوّنه (في المرحلة الثانية: البلاستولا Blastula أو الجُذَيعة)، أو أحداث مسامّ، في الغشاء الخلوي بواسطة التيار الكهربائي Eletcroporation، أو إدخال ذرات وجزيئات بسرعة كبيرة... وتسهل جميع هذه الطرق دخول جينات إلى الخلايا دون إتلافها أو الإضرار بها وهكذا أمكن مضاعفة المحاصيل في العديد من أنواع وحيدة الفلقة كالقمح والذرة والشعير والأرز والشوفان...

الفيروسات: عضويات مجهرية وحلقة بين الكائنات الحية والجماد - فهي لا ترى إلاّ بالمجهر الإلكتروني؛ إذ لا يزيد حجم أصغرها على 1/100 من حجم البكتيريا - ويتروواح قطر الفيروس بين ما يقرب من 20 ن.م (1 ن.م أو نانومتر Nanomètre = 1/1000000 من المم) وحوالى الـ 200 ن.م.

وتتألف من غلاف بروتيني (كابسيد Capsid)، يحوي شريطاً مفرداً أو

مزدوجاً من الدنا والرنا – وهي طفيلية مئة في المئة؛ فلا تعيش إلاّ داخل الخلايا – ولا تملك الفيروسات القدرة الذاتية على التكاثر؛ إلا أنها توجّه الخلايا المضيفة لإنتاج عدد لا حصر له من الأجزاء الفيرية أو الفيريون Virions.

ومن الفيروسات ما يسبب الأمراض المعدية كالأنفلونزا، والجدري والحصبة والكلب والسيدا أو الإيدز...

وهناك عدة أصناف من الفيروسات منها:

(أ) الأدينوفيروس Adenovirus: ويتميز بوجود الدنا في بنيته الجينية ومنها الـ BPV التي تحدث الثآليل عند الماشية وقد تسبّب سرطان المخ أو الرشح...

(ب) الرتروفيروس Retrovirus أو الفيروسات الارتجاعية: وتحوي الحمض الرنوي أو الرنا المغلف – بالإضافة إلى الكابسيد – بغشاء خاص – ومن هذه الفيروسات ما يثير الخلية – من الداخل – فيختل نظام تكاثرها وتتحول إلى خلية سرطانية – ومنها ما يسبّب الإيدز كالـ HIV (Human immunity virus)، وغالبية الفيروسات الارتجاعية، في الخلايا النباتية

(ج) البكتريوفاج Bacteriophage أو ملتهم البكتيريا: إذ يقتل البكتيريا التي تستضيفه – ومن هذه الفيروسات ما يحوي الدنا المزدوج كالهربز Herpes ويمكن أن تصيب الأ. كولي.

ويمكن تصنيف الفيروسات من حيث حجم طاقمها الجيني؛ فالفيروسات الدنوية هي في حدود 200^{-3} زوج من الكيلوباز (ألف قاعدة)، والرنوية قرابة 20^{-2} زوج من الكيلوباز.

وبعد أن تدخل الفيروسات الخلية، تخلع غشاءها وتترك هيكلها الجيني يتفاعل بحرية مع ما حوله من جزيئات الخلية.

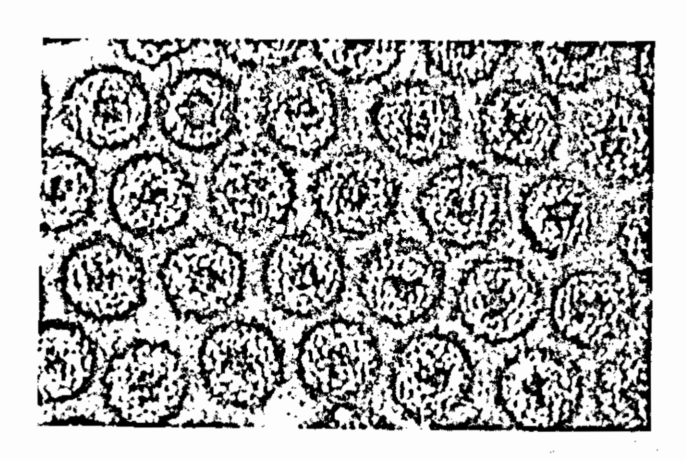
ولا يمكن اعتبار الفيروسات حقيقية النوى ولا بدائيات النوى – غير أن

هذه المخلوقات الدقيقة، من أصلح وسائل الهندسة الوراثية - فلقد ساعدت على إنتاج شرائط دنوية وجينات جديدة، تستخدم في كافة المجالات:

I- تعديل الدنا في الخلايا النباتية: يمكن استخدام الفيروسات لإيجاد مناعة، في النبات ضد بعض الأمراض الفيروسية. وعلى سبيل المثال أمكن استخدام دنا الفيروس TMV (فيروس موزاييك التبغ Tabaco mosaïc virus) وذلك لتحضير جين يقاوم مرض الموزاييك في التبغ بإدخاله في بلاسميد بكتيريا التدرن، ومن ثم إدخال البلاسميد في خلايا النبات.

واستخدمت الطريقة ذاتها في الصين واليابان، لتعديل الدنا في الأرز، وبالتالي إنتاج نوع مقاوم للأمراض بعد إدخال جزء من غشاء الفيروس المرضي في البروتوبلاست.

وأكثر ما تستعمل الفيروسات كناقلات "للمورثات" - على أن انتشارها في هذا المضمار، لم يتعدّ - حتى الآن - سوى القليل من النباتات. نذكر منها - بالإضافة إلى الـ TMV - فيروس موزاييك الحبوب وفيروسات موزاييك القنبيط، والفيروسات التوائم Geminivirus. (رسم ن - 7).



رسم ن - 7: فيروس موزاييك القنبيط

وترجع أهمية هذه الأخيرة إلى كونها تصيب أنواعاً كثيرة من أحادية الفلقة وثنائيتها – ومكوّناتها متلائمة – وتتألف من شريط واحد مستدير الشكل من الدنا؛ لا يلبث أن يتحول إلى شريط مزدوج، في نواة الخلية – وتنتشر الفيروسات التوائم التي تكون في أحادية الفلقة، كالذرة، بواسطة حشرات الأوراق الوثّابة Leaf hopper.

وقد أمكن الحصول على الكثير من المواد الطبية بكميات تجارية عن طريق البلاسميدات التي استعملت كناقلات "للمورثات". نذكر على سبيل المثال – هرمون الأنسولين، في علاج مرض السكر – فقد عزل العلماء جين الأنسولين من غدة البنكرياس وأدخلوه في بلاسميد خلية الخميرة، سكّاروميسس Saccharomyces – فأصبحت تنتج الهرمون بكميات كبيرة – وكذلك هرمون الكوريتزون، والعديد من الهرمونات الأخرى والأنزيمات والفيتامينات (B_{12}, B_6...)، والطعوم، والمضادات الحيوية كالبنسلين وغيرها...

والآن، تجري تجارب عديدة لاستعمال الفيروسات، كناقلات، بغية تعديل الدنا من حيث تسلسل نويدات الجينات أو إدخال جين أو أكثر، في أماكن مختارة من الشريط الدنوي.

ويمكن اختصار عملية التعديل على الشكل التالي: يقطع الشريط الدنوي بأنزيمات خاصة. بحيث يقص الأنزيم أ، مثلاً، الدنا، عند النويدة أ$_1$، والأنزيم ب، عند النويدة ب$_1$... أي أن كل أنزيم لا يعمل إلاّ في مكان محدّد، من الشريط.

وبعد الحصول على القطعة (القِطَع) المطلوبة، يعمد العلماء إلى تنسيلها في وسط ملائم؛ فيحصلون بذلك على ألوف بل ملايين النسخ من الجين المطلوب، بعد إدخال الجين في بلاسميد الأ. كولي، ومن ثم، يجري إدخال الجينات المفضلة، في الخلايا المراد تحوير دناها. وهكذا أمكن الحصول على

دنا جديد، يدعى Recombinant، يتمتع بجين مكوِّد لإحدى البروتينات المميزة.

وقد ذهب علماء الوراثة إلى أبعد من زرع وتنسيل وإدخال الجينات في الخلايا - إذ تمكنوا من صناعة جينات جديدة تكوِّد، بدورها، لإنتاج أنزيمات ذات فوائد جمّة في الصناعة والزراعة والطب... فكيف كان ذلك؟

لقد حلّلوا الأنزيم وهو - كما نعلم - ضرب من البروتين، إلى أحماض أمينية، وتعرّفوا إلى تسلسلها - وعلماً - أن كل ركن من أركان الجين الأربعة مختص (يكوِّد أو يرمز أو يؤدي...) بإنتاج نوع خاص من الأحماض الأمينية، أصبح بالإمكان بناء التتابع للأحماض وبالتالي صنع البرويتن أو الأنزيم المطلوب. وهذا ما حققه العلماء الدانمركيون عندما صنعوا صابوناً يحوي أنزيماً ذا قدرة فائقة على إذابة الشحوم والزيوت.

II - تعديل الدنا في الخلايا الحيوانية: تمكن علماء الوراثة - كما ذكرنا سابقاً - من إدخال جين (جينات) حيواني أو نباتي في الطاقم الجيني للخلايا - وكانت النتيجة - في بعض الأحيان - عضويات جديدة، ذات ميزات غريبة كالتبغ المضيء، والفئران الخضراء المشِعَّة، والخمائر صانعة الأنسولين... ولا يعرف أحد إلاّ الله - سبحانه - ما يخبئه المستقبل وما تتمخض عنه التجارب، من مفاجآت وغرائب، في هذا المضمار.

وقد كانت غالبية البحوث متجهة، حتى الآن، نحو الفقاريات العليا (الثدييات) - إلاّ أن الكثير من خلايا الحشرات، قد استخدمت كمضيفات هامّة لفيروسات خاصة كالباكولوفيروس Baculovirus تنقل الجينات بعد تنسيلها - وتطلق على الأنواع الجديدة - المعدّلة "دنوياً" بفضل تقنيات الهندسة الوراثية - الأنواع أو الأصناف الترانسجينية Transgeniques.

ولقد استخدم الكثير من الفيروسات الحيوانية، التي تحتضن الـ د.ن.أ كناقلات - كالفيروس الإرتجاعي SV 40 أو الفيروس السيمي Simian virus

ذي الطاقم الجيني الصغير - وهو أول فيروس، عرف العلماء تسلسل نويداته ودرسوها. ويتألف هذا الطاقم من شريط ثُنائي مستدير في حدود الـــــ 5, 2 ك.ب. (1 كيلوباز = ألف ركن أو قاعدة) ويشمل أربع هســتونات Histones تشكل المينيكروموزوم - ويتكون غشاء الفيروس من 420 وحدة صغيرة مـن البوليببتيدات - ومن أهم استعمالات الـــ SV 40 هو كتتابع منشِّـط Enhancer لتحضير خلايا كبدية ترانسجينية في الفئران التي تتحول بدورها إلى فـــئران ترانســجينية - وتعتــبر هـــذه الأخيرة وسائل لدراســة النمــو الحيواني والمناعة وطريقة عمـل المسرطنات والأمراض المعديـــة كالإيدز - كما أنها تنتج كميـــات كبيرة من هرمونات النمو عنـــد الجرذ والأبقار والإنسان حيـــث يبلغ حجم الفـــأرة الترانســجينية حوالى ضعف حجم مثيلتها التـــي لم تخضع للتجربة (إدخال الجيـن المكوِّد لهرمون النمو فــي د.ن.ا. الخلايا الجسمانية للفئران) كمــــا يظهر في الشكل: (رسم ن – 8).



رسم ن – 8: صورة تظهر زيادة النمو (إلى اليسار) عند الفأرة المحورة بعد إدخال جين بشري لهرمون النمو في طاقمها الوراثي

والمثال الثاني على الفيروسات الناقلة هو الباكولوفيروس Baculovirus ويصيب الحشرات ويتألف من شريط مزدوج كبير ومستدير مـــن الـــ د.ن.ا. داخل غلاف عَصَوي الشكل - ومنها فيروس دودة الحرير، ويستعمل لنقـــل جين α المكوِّد للأنترفيرون البشري Interferon α gene، وهـــذا الأخــير هــو

هرمون أو بروتين تنتجه الخلايا المصابة بأحد الفيروسات، فيجعلها تقاوم الفيروسات الأخرى - وفي هذه الحالة، تصنع اليرقة الواحدة المزودة بالفيروس المحوّر أكثر من 50 ميكروغرام (1 ميكروغرام = 1/1000.000 من الغ).

وأخيراً - لا آخراً - هناك الفيروس الدنوي Bovine papil = BPV loma virus، الذي يسبب الأورام والثآليل، في الأغشية المخاطية عند البقر والماشية، واضطراب التكاثر من خلال الفئران المخبرية؛ بحيث يتواجد على شكل نسخ عديدة في الفئران المحوّرة؛ مما يؤهله لنقل الجزيئات الجينية.

إدخال "المورِّثات" في الخلايا الأولّية: وهي الخلايا الأم، في تكوين البيضة. ويمكن الحصول على البيوض الأولية بأعداد كبيرة، باستئصال مبيض الضفدع Xenopus البالغة - وفي هذه الحالة، تكون البيضة الأولية، الكاملة النمو خلية كبيرة الحجم (0,8 - 1,2 مم قطراً)؛ وتنفصل في المرحلة الأولى (البروفاز Prophase) من الانقسام الخلوي الاختزالي - وتبعاً لذلك الحجم، فإن النواة المتمركزة في القسم الداكن من الخلية كبيرة - هي الأخرى - كما يظهر في الشكل (رسم ن - 9).

رسم ن - 9: الحقن المجهري للدنا في نواة الضفدع Xenopus والأكثر شيوعاً حقن الرنا المرسل في الجسم الخلوي للبويضة

وبالنظر لحجم الخلية الأوليّة، يمكن إدخال أل ر.ن.ام mRNA في السيتوبلاسم بالحقن المجهري Microinjection، ويستعمل لهذه الغاية أنبوب زجاجي شعري - كما يمكن إدخال أل د.ن.ا في النواة بالطريقة نفسها.

وتحوي نواة البيضة مخزوناً من الأنزيمـــات الرنويـــة الثلاثـــة RNA Polymerases، يكفي لنمو الجنين، ليصبح في حدود الـــــ 60,000 خليـــة - وتساعد الأنزيمات الرنوية على انتساخ الـــ د.ن.ا. الدخيل.

وهكذا حضّر - لأول مرة - بروتين الاساتيلكولين acetylcholine؛ وهو وسيط كيميائي تفرزه الأعصاب الباراسمبثاوية، من العضو الكهربائي فـــي سمك الراي أو السّفن توربادو مرموراتا Torpedo marmorata.

حقن الرنا والدنا في بيوض الجزانوبوس الملقحة: يمكن إجراء الحقـن المجهري للرنا م mRNA المركب والمحفوظ مخبرياً، داخل بيـــوض غـــير هلامية ملقحة - في مرحلة الخلية الواحدة أو الخليتين.

وهكذا يتوزع الرنا بشكل متساوٍ، فـــي الخلايــا "المتحـــدِّرة"، وتظـــهر الميزات، في بدء النمو. وهذا ما استعمل، على نطاق واسع لاختبار تـأثيرات الجينات على النمو - ولا يزال هناك الكثير من التجارب الواعدة، في حقـــل حقن بيوض هذا الضفدع أو الخلايا أو الأجنَّة.

استخدام البيوض والأَجِنّة والثدييات "المجينية" (المحورة جينياً): مـــن المستلزمات الأساسية إمكانية التقنيات الحديثة لانتزاع البويضـــات الملقحـــة والأجنَّة الحديثة التكوين وزراعتها مخبرياً؛ ومن ثمّ إعادتها إلى أرحام أمّـات مستعارات لتكمل تطورها ونموها الجنيني.

وفي هذا الصدد، أخذ مهندسو الوراثة بويضات ملقحة من أبقار ممـيزة، وأدخلوها في أرحام بقرات عادية، وذلك لإنتاج الحليب أو اللحوم - كما قـــام البعض بتلقيح البويضات، في المختبر حتى تنمو ومن ثم تنقل إلى بـــرّادات خاصة، حيث تحفظ قبل أن "تحتضنها" أمّات مستعارات. على أن حقن الدنـــا في الأجنة - في مرحلة البلاستولا أو الجُذَيْعة؛ أي في حدود 30-4 خلية ثـــم إدخالها في أرحام أمّات مســتعارات، لا ينتــج خلايــا تتمتــع - جميعــاً -

بكروموزومات ذات دنوات (ج.د.ن.ا) دخيلة - بل إن نسبة من هذه الخلايا تحمل هذه الكروموزومات بحيث لا ينتج الحقن المجهري للدنا أجنة ذات خلايا "مجينية" 100%، إلاّ في الجيل الثاني.

ولهذا جرى حقن البويضات الملقحة، بواسطة الفيروسات، داخل جسم الخلية - وفي هذه الحالة، نجد أن كل خلية من الجنين، وبالتالي من الحيوان، تحوي نسخة من الدنا الفيروسي.

إلاّ أن ما أحدث ثورة أو انقلاباً، في إنتاج الفئران المجينية، هو الحقن المجهري في أحد نواتي البويضة الحديثة التلقيح (النواة البدائية الذكرية أو الأنثوية Pronucleus، على أن تحقن الأولى لكبر حجمها)، كما يظهر في الشكل: (رسم ن - 10).

وبعد انصهار النواتين وتكوّن النواة الثنائية (2n) للبيضة الملقحة، تزرع الأجنة المحقونة مخبرياً، حتى المرحلة الأولى (المورولا morula) أو الثانية (بلاستولا) من النمو، وتنقل إلى أمّات مستعارات (جوردون ورادل 1981 gordon & Ruddle).

رسم ن - 10: حقن الدنا في النواة البدائية لبيضة فأر ملقحة حديثاً

وينتج عن هذه التقنية 40-30% من الأجنة التي تحوي الدنا الدخيل (لاسي ومعاونوه .Lacy & Al). ممّا يتيح انتقال هذا الدنا، عبر الخلايا الجرثومية

Germ-line، وعلى العموم، ينتقل الـ د.ن.ا الدخيل بشكل متوازن، في الفئران المجينية، عبر الأجيال.

إدخال الجينات في الخلايا الحيوانية، عبر الفيروسات الإرتجاعية: سبق البحث في دور الفيروسات – وبخاصة الإرتجاعية منها – في نقل "المورثات" – وهناك آلية واضحة لاندماج الدنا البروفيروني (المتحدّر من الرنا الفيروسي بعد دخوله الخلية مزوداً بالأنزيمات الضرورية) مع الطاقم الجيني للخلايا المصابة. والملاحظ أن نسخة واحدة من الدنا البروفيروني تلتصق بالكروموزوم، عند نقطة معينة. ومع أن هذه النقطة غير محدّدة، إلاّ أن التصاق الدنا البروفيروني يتم عند موضع واحد بالنسبة لتتابعات الفيروس. وتؤدي إصابة الأجنة بالفيروسات المحورة أو الطبيعية، إلى الاندماج مع الخلايا الجرثومية، وبالتالي إلى تكوّن حيوانات مجينية.

وبالاختصار، فإن هذه الطريقة بسيطة؛ إذ يكفي أن تؤخذ أجنة، في مرحلة الثماني خلايا، وتعرض على مجموعه كثيفة من الفيروسات، ومن ثمّ تحمل إلى أرحام أمّات مستعارات – غيرٍ أن من مضار هذه الطريقة، إمكانية ظهور مزايا جديدة، غير مرغوبة، وتوَزّع الجينات بشكل غير متوازن، وتفاعل بعض التتابعات البروفيرية مع الجينات الغريبة، وغيرها من المضار.

ومن الطرق الأخرى لإنتاج الفئران المجينية، إدخال خلايا جنينية ES (Embryo-derived stem وتدعى هذه الطريقة Transfection أو إدخال دنا في خلايا حقيقيات النوى، واندماج واسماته Marquers مع طاقمها الجيني) في أجنة الفأرة ونقلها بواسطة فيروسات ارتجاعية مجينية.

وأخيراً – لا آخراً – هناك طريقة التحوير البكتيري Transduction، وتتلخص في تحوير جينات البكتيريا بواسطة البكتريوفاج – ويتم ذلك بحقن د.ن.ا البكتيريا، أو أحد جيناتها، في الوعاء البكتيري بواسطة الفاج، ممّا يجعلها تلتصق في مكان محدّد، لا تتعداه، من الكروموزوم.

التكاثر والاستنساخ

١ - الخلية: Cell, Cellule

نظرة تاريخية: ترجع الكلمة إلى النصف الثاني من القرن السابع عشر؛ عندما لاحظ العالم الإنكليزي روبرت هوك Robert Hooke سنة 1635، تحت مجهره، وأثناء تفحصه شريحة من الفلين، أن هذه القطعة تحوي تجاويف صغيرة فارغة سمّاها خلايا، مقارنة بخلايا النحل أو خلايا السجن – وقد وسّع العالم الإيطالي مالبيغي Malpighi مفهوم الخلية، ليشمل – بعد عدّة سنوات – مختلف أعضاء النبات – حيث بيّنت أبحاثه أن الأكياس الصغيرة Vésicules التي تشكل قسماً من الأعضاء النباتية تتألف من غلاف قاسٍ يحوي قليلاً من السوائل. (رسم س – 1).

رسم س – 1: قطعة من الفلين

وفي العام 1824، وضع عالم النبات الفرنسي دوتروشيه Dutrochet المبادئ الأولى لعلم الحياة الحديث أو البيولوجيا – وذلك عندما اعتبر الخلايا عناصر مستقلة متلاصقة أو متجاورة مختلفة الأشكال قائلاً: "إن الخلية هي أصل كل شيء في الأنسجة النباتية" – وهكذا اكتشفت الخلية على يدّ العلماء النباتيين.

وحوالى سنة 1840، ولدى دراسته للحيوانات المجهرية البدائية، الأميب (رسم س – 2)، أتى عالم الطبيعة الفرنسي دوجردان Dujardin على وصف الخثيرة الشفّافة المرنة التي يتألف منها جسم تلك

رسم س – 2: الأميب

الحيوانات التي تمتاز بقابلية التقلص والتمدد، على شكل أطراف متحركة أو شبه أرجل Pseudopodes – وأخيراً – وبعد أبحاث دوجردان، تغير مفهوم الخلية؛ بحيث أصبحت وحدة المادة الحية التي تتكون من كتلة صغيرة من البروتوبلاسما Protoplasme أوالجِبِلّة – ولا يشكل الغلاف القاسي، سوى إفراز لهذا الجُسَيْم الخلوي.

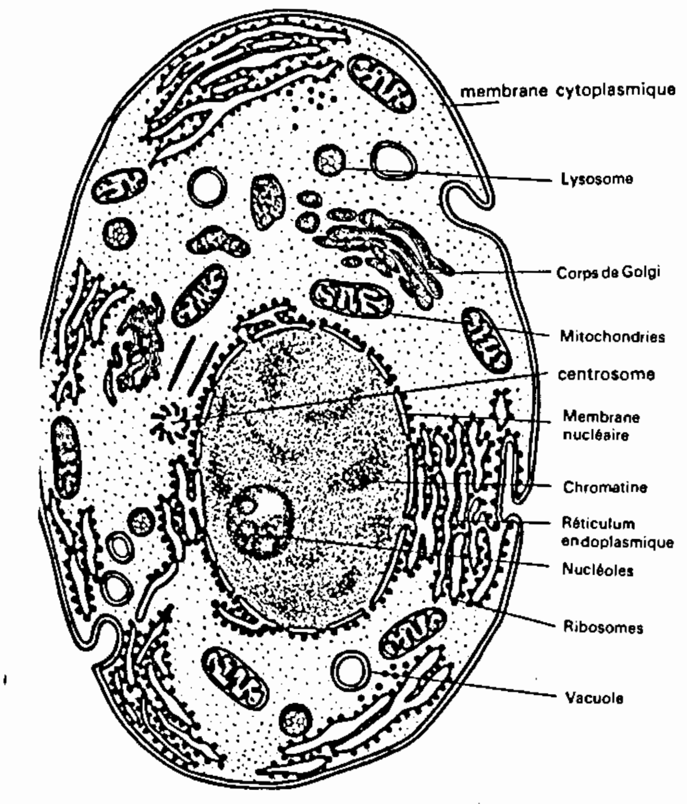
(أ) **عناصر الخلية**: التركيب الكيميائي للبروتوبلاسم: يتألف الجسم الخلوي للميكسوميسات Myxomycètes (فطريات تعيش على النباتات وتتميز بجسم خلوي أو بلاسمود Plasmode عاري) من الماء ومن مواد غير ذائبة هي – في غالبيتها – بروتينات (وأكثرها نوكليوبروتينات Nucléoprotéines)، أو الدهنيات – أمّا المواد الذائبة، فبعض البروتينات والسكريات – أضف إلى ذلك نسبة قليلة من الأملاح المعدنية لا تتعدى الـ 7% ومنها ملح الطعام وكربونات وفوسفات الكلسيوم والصوديوم (يراجع كتاب أرقام في جسم الإنسان للمؤلف).

ا) الخلية الحيوانية:

1 – الجسم الخلوي Cytoplasme: (رسم س – 3): وهو العنصر الأساسي في الخلية. ويتكون من نظام شبه غروي Colloïdal متجانس، وهو خثيرة شفافة لزجة قابلة لامتصاص الماء، وفي الخلية الحية، يتمتع السيتوبلاسم بحركات خاصة تدير الحبيبات الداخلية – ويعتبر – من الناحية الكيميائية – مركب دهني – بروتيني، ويشمل:

1) الكوندريوم Chondriome: وهو مجموعة جُسَيْمات (كوندريوزوم Chondriosomes) تأخذ أشكال حبيبات (ميتوكوندري Mitochondries)، أو عُصَيّات وخيوط (كوندريوكونت Chondriocontes) – ويتغير الشكل تبعاً لعمر الخلية وحجمها –

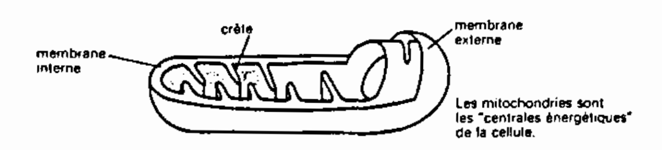
فالكوندريوم - في الخلية الشابة، حُبَيْبات صغيرة، كروية، في حدود الميكرومتر (10^{-6}m) وتظهر، تحت المجهر الإلكتروني (290,000X) ذات غلافات مزدوجة؛ بحيث يتمدّد الغلاف الداخلي، على هيئة أصابع "كف" متداخلة (ر. أرقام في جسم الإنسان للمؤلف) - وتملأ فراغ الكوندريوم مادة كثيفة غير متبلورة، تنتشر داخلها كريات مجهرية في حدود الـ 50 ن.م. (1 نانومتر 10^{-9} m = nanomètre)، وأخرى في حدود 12 ن.م. - ويعتقد أنها على علاقة بضبط المحيط اليوني الداخلي للكوندريوم. ويحوي الكوندريوم حامض الـ ر.ن.ا وحامض الـ د.ن.ا.



رسم س – 3: الخلية الحيوانية كما ترى خلال المجهر الإلكتروني

ويختلف عدد الجسيمات باختلاف الخلايا، وتنتشر لتشكل نقاط اتصال كثيرة مع الجسم الخلوي، وتلعب – بالتالي – دور الحافز Catalyseur في التفاعلات الكيمياوية الخلوية كالتأكسد والتنفس والإفراز داخل الخلية. إذ يغطي التمددات (الأعراف) الكثير من الأنزيمات الخاصة بهذه التفاعلات. فهي تعتبر – بحق – مولّدات الطاقة الرئيسية.

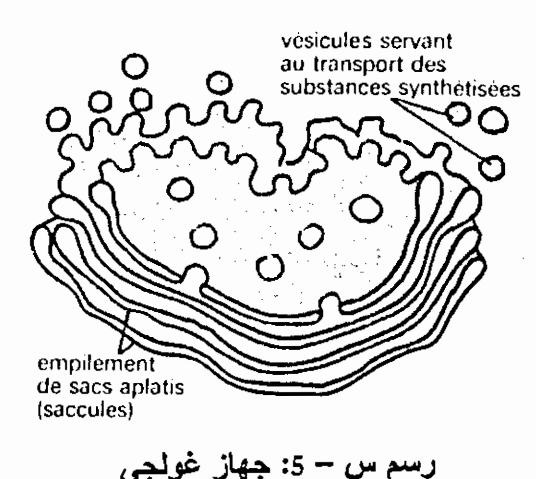
وقد تأخر اكتشاف هذه الجسيمات لأنها سريعة التلف... فالحوامض والكحول ومذيبات الشحوم تتسبَّب في تلاشيها السريع. كما أن تفحصها مضغوطة – بين الرُقَاقة والصفيحة الزجاجيتين – تحت المجهر، لوقت طويل، والصدمات الخفيفة، والنقص الشديد في الضغط التناضحي Hypotonie... يجعلها تنتفخ، لتتحول إلى حويصلات لا تلبث أن تتفتت وتختفي كلياً. (رسم س – 4).



رسم س – 4: الميتوكوندري

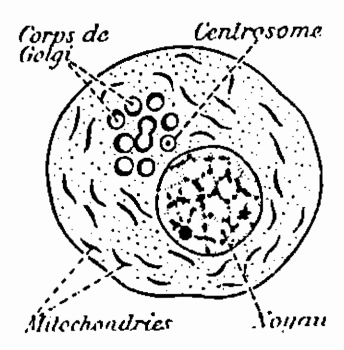
2) **جهاز غولجي Golgi**: ويوجد في بعض الخلايا، بالقرب من النواة، ويظهر – تحت المجهر الإلكتروني – بعد إتلاف الخلايا وتلوينها بتقنيات خاصة. وهو، نادراً، ما يشاهد في الخلية الحية. ويتألف الجهاز من وحدات الديكتيوزوم Dictyosomes؛ وهي أكياس مجهرية، أسطوانية، مسطحة، ملساء، ومكدّسة؛ يتراوح قطرها بين 0,5µ و 1

μ. وقد تكون هذه الوحدات على شكل أنابيب مجهرية، في حدود °A 300-500 (الأنغستروم °A = Angström = 10^{-10}م = 1/10 ن.م. = 10^{-4}μ) على امتداد عدة ميكرومترات؛ وفي هذه الحالة تؤلف الأنابيب شبكة معقدة التركيب (رسم س – 5).



رسم س – 5: جهاز غولجي

ولهذا الجهاز دور في الإفراز وخاصة في خلايا الغدد فبالرغم من أنه يفتقر إلى الأنزيمات، فهو يساهم في تخزين ونقل المواد التي تنتجها الريبوزومات، ومن ثم إخراجها خلال الغلاف الخلوي. (رسم س – 6).



رسم س – 6: خلية
يظهر فيها جسم غولجي

ومن الناحية الكيميائية، تؤلف البروتينات 60% والدهنيات 40% من الجهاز.

3) الكرية المركزية Centrosome: كتلة كروية صغيرة بروتوبلاسمية كثيفة، بجانب النواة، وتتوسطها حبيبة براقة، تدعى السنتريول Centriole – وتأخذ السنتريولات أشكال أسطوانات، في حدود 300–400 مللي μ أو ن.م طولاً، و150 مللي μ قطراً – ويتألف السنتريول من 9 وحدات، يحوي كل منها ثلاثة

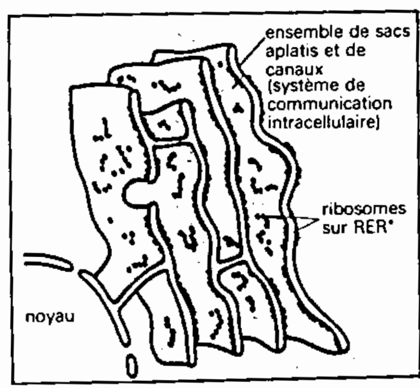
أنابيب مجهرية – وتنتظم هذه الوحدات كجوانب أسطوانة، وتظـــهر، بجانب السنتريول جسيمات تشع منها ألياف دقيقة.

وقد يكون السنتروزوم مركزاً لجهاز غولجي؛ فتشكل الديكتيوزومـــات Dictyosomes دوائر متوازية، حول هذا المركز.

ومن حيث الوظيفة، فالسنتروزوم جهاز الحركة، فـــي الخليـــة – فـــهو يحرك الشعيرات الخارجية – كما في السوطيات Flagellés حيث يوجد كُرَيّة، تحت كل شُعَيْرة – وفي بدء الانقسام الخلوي، يزدوج السنتريول، وتتحـــرك كل كريّة لتحتل قطباً من قطبي الخلية، كما سنرى وتشكل نظاماً يؤمّن توزيع الكروموزومات.

4) **التجاويف والفجوات Vacuoles:** حويصلات مجهرية، مغلّفة، وغير محدَّدة الشكل والحجم. وتستخدم لتخزين المواد الغذائية، أو لتجميـــع النفايات الخلوية – وهي تحوي عصـــارة غنيـــة بمـــواد التخزيـــن الضرورية للتبادلات بين الخلايا، وبيـــن هـــذه الأخـــيرة والوســـط الخارجي.

5) **الشـــــبكة الداخليـــــة :Réticulum endoplasmique** تمتدّ بيـــن الغـــلاف والنـــواة، وتتألّف من أكياس مجهريـــة، ومن قنوات وأنـــابيب دقيقـــة تبطنها ثلاث وريقات. وتنقـــل الكيماويات من خارج الخليـــة، وخلالها، على صورة جـــهاز الدوران الدموي – وتتمتع بعض



رسم س – 7: الريبوزومات والشبكة الداخلية

الغلافات الخارجية بأنزيمات متعدّدة للتحليل والهضم - إذ يوجد عليها كريات جدّ صغيرة هي الريبوزومات Ribosomes التي تلعب دوراً هاماً في تركيب البروتينات. (رسم س - 7).

وهذا ما يميز الشبكة الخشنة. أما، في الشبكة الملساء، فلا أثر لمثل هذه الحبيبات. ومن ناحية أخرى، تقوم الأكياس أو التجاويف بإفراز البروتينات، خارج الخلية.

6) **الريبوزومات:** حبيبات ملتصقة بثنايا الشبكة الداخلية، كما ذكرنا - ويبلغ قطرها حوالي 200A°... ويتألف كل منها من وحدتين يقارب حجم الأولى ضعف حجم الثانية ويحوي جزيئين من حمض الرنا (ر. أرقام في جسم الإنسان للمؤلف) - وتتصل الريبوزومات بألياف مجهرية لولبية أو متعرجة لتشكل البرليزومات Polysomes، التي تُعتبر المعامل الرئيسية للبروتينات.

ويلاحظ أن الخلايا الأكثر نشاطاً، في إنتاج البروتينات، غنية بالريبوزومات.

7) **الليزوزومات Lysosomes:** حويصلات دقيقة، تنفصل عن الديكتيوزوم، في جهاز غولجي وتحاط بغلاف من وريقة واحدة، تفرز الأنزيمات الخاصة بتفتيت الجزيئات المركبة وتحويلها إلى أخرى سهلة الاستعمال.

ويُحتَمل أن تعزل الليزوزومات أنزيمات الهضم، في الجسم الخلوي؛ لتمنع انهضام الخلية، لأن انحلال الليزوزومات يؤدي إلى تلف الخلايا. وقد لوحظ أن الميتوكوندري والليزوزوم تتحلّل فور موت الخلية - ممّا يحمل على الاعتقاد أن لهذه الجسيمات دوراً في التغيرات النهائية، التي تحصل بعد الموت.

2 – الغلاف الخلوي Membrane cellulaire (Cytoplasmique): تلف الخلية طبقة شفافة مرنة، لا تتعدى سماكتها الميكرومتر الواحد أو المائة A° – وتتألف من القسم الخارجي للجسم الخلوي وتكون أكثر لزوجة منه – ويمثل الحدّ الحي الفاصل بين الخلية ومحيطها. ويتكون الغلاف الخلوي من طبقتين من الدهنيات الفوسفورية Phospholipides، محصورتين بين طبقتين متقطعتين من البروتينات (Davson & Danielli 1937 دافسون ودانيالللي). وتمكن هذه التركيبة للغلاف البلاسمي – وهي نفس تركيبة الغلاف التجويفي m. vacuolaire – بأن يمثل دور شرطي المرور بالنسبة للخلية؛ فهو يسمح بمرور بعض الكيماويات، ويمنع البعض الآخر، تبعاً لحاجات الخلية! وممّا يلفت المقاومة الكهربية المرتفعة 1000–10000 اوم/سم^2 (ر. أرقام في جسم الإنسان للمؤلف) التي تتميز بها هذه الأغشية.

3 – النواة Noyau: جسم كروي الشكل، في الغالب، يكون – عادة – وسط الخلية، محاطاً بغلاف خاص، هو الغلاف النووي. ويحوي سائلاً لزجاً، أشدّ بريقاً من الجسم الخلوي، هو العصارة النووية أو السائل النووي، حيث النواة الدقيقة Nucléole – ويتكون السائل النووي من البروتينات النووية Nucléoproteines (كالكروماتين Chromatine) التي تتألف، بدورها، من الحامض النووي والبروتينات (الكروماتين بروتين نووي أو هستون نووي Nucléohistones يحمرّ بالملونات القلوية كالـ Vert-de-méthyle والـ Hématoxyline ومن هنا كانت تسميتها).

وبعض الخلايا عديمة النوى كالكريمات أو كريات الدم الحمراء – كما يحتوي بعضها أكثر من نواة، كما في الكبد والألياف العضلية المخططة.

وتشتمل النواة على:

(أ) الغلاف النووي: ويتألف من طبقتين، يتركب كل منها من ثلاثة أغشية، وتتخلله مسام كثيرة، يمكن للكيماويات أن تخترقها، وبذلك يضبط هذا

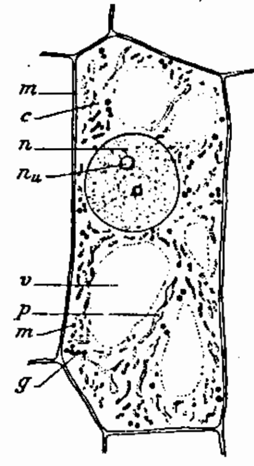
الغلاف مرور مختلف المواد، دخولاً إلى النواة أو خروجاً منها؛ كما هي الحال بالنسبة للغلاف البلاسمي.

(ب) النواة الدقيقة: حبيبة واحدة أو حبيبتان تلمع داخل السائل النووي. وتؤلف البروتينات تسعة أعشار المادة الجافة، على وجه التقريب، ويتكون العشر الباقي من الـ ر.ن.ا. ممّا يحمل على الاعتقاد أن هذه النواة الصغيرة تساهم في إنتاج البروتينات والحامض الرنوي.

(ج) الحامض النووي أو الـ د.ن.ا DNA الذي يمكن أن يتحول بالنسخ إلى ر.ن.ا RNA. ويتكون الحامض النووي من ثلاث جزيئات: الحامض الفوسفوري، والسكر الخماسي أو الريبوز Ribose والقاعدة القلوية. ويمكن أن تكون الأخيرة إحدى أربع قلويات: الأدانين Adénine، والسيستين Cystine والغوانين Guanine، والثيمين Thymine أو اليوراسيل Uracile – ويكوّن الدنا الكروماتين، التي تتحول – بُعيد الانقسام الخلوي – إلى كروموزومات، تحمل الجينات، ناقلة الخصائص والميزات الوراثية من جيل إلى جيل، كما سنرى في التفاصيل.

II – الخلية النباتية: (رسم س - 8)

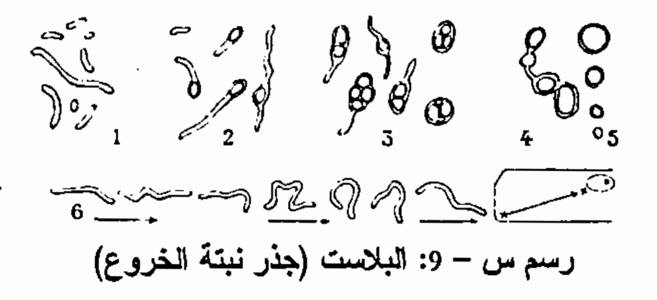
1 – الجسم الخلوي: 1) البلاست Plastes: إلى جانب الكوندريوم، يحوي سيتوبلاسم النباتات الكلوروفيلية، جُسَيْمات مختلفة الأشكال والأحجام والألوان هي الجُبَيْلة أو البلاست – وتنشأ هذه الأخيرة في الميتوكوندري، بعد أن تتركز فيها كيماويات غذائية أو أصباغ – وتعمل البلاست – كما يدلّ اسمها (تعبّر، باليونانية، عن الصنع) – على إمداد الخلية بما تحتاج إليه من مواد – فهي، إذن، أشبه بمعامل



رسم س – 8: خلية نباتية من نسيج خارجي للبصلة

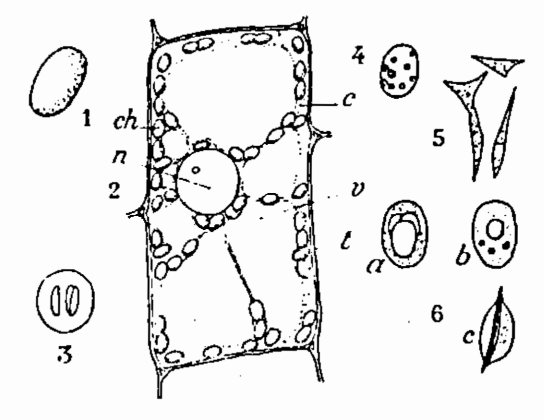
صغيرة واسعة الانتشار، داخل الجسم الخلوي – وأهم هذه الجسيمات:

(أ) اللوكوبلاست Leucoplastes: لا لون لها – وتنتج النشاء الذي تتكدس جزيئاته داخلها. (رسم س – 9) كما يشاهد ذلك في حبات البطاطا ودقيق القمح. ولذا سميت بالأميلوبلاست Amyloplastes – وهي عناصر متخيطة ملتوية مختلفة المظاهر حسب موقع الخلية بالنسبة لرأس الجذر (الخروع) وبُعَيْد هذه النقطة، تحمل بعض الجُبَيْلات حبيبات بيضوية من النشاء – وقد تتطاول وتتمدّد، في الوسط أو في أحد الطرفين. وفي بعض الحالات، تفقد البلاست شكلها المتطاول وتظهر مليئة بحبيبات النشاء.



رسم س – 9: البلاست (جذر نبتة الخروع)

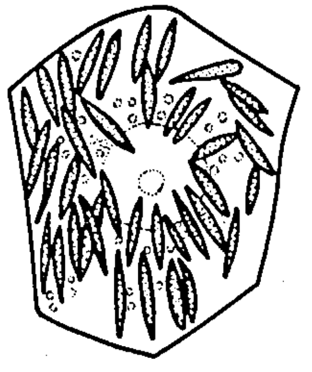
(ب) الكلوروبلاست Chloroplastes: (رسم س – 10) جسيمات كروية أو بيضوية خضراء – وتتواجد في كافة الأعضاء النباتية الخضراء، وفي السوطيات كالأوغلان Euglène... وتشتمل الكلوروبلاست على أربعة أصباغ ملوّنة؛ اثنين خضراويين (كلوروفيل) هما الأكثر نسبياً،



رسم س – 10: الكلوروبلاست والكروموبلاست ch كلوروبلاست، 3: كلوروبلاست وداخلها حبات النشاء، 4: كروموبلاست وتحوي حبات الكاروتين، 5: كروموبلاست الليسيا، 6: كلوروبلاست وحبات نشاء، 6c بلورة كاروتين

وواحد أصفر هو الزانثوفيل أو يَصفُور xanthophylle، وواحد أحمر بكمية لا تذكر هو الكاروتين Carotene. كما تشتمل على ركيزة غير ملوّنة أو سوبسترا Substrat تتلوّن بأصباغ الميتوكوندري.

وتحوي الكلوروبلاست مادة النشاء، كما اللوكوبلاست وتنشأ من ميتوكوندري نشيطة وجدّ مخلّقة. وتساهم الكلوروبلاست في عملية التمثيل الكلوروفيلي التي تنتج الكيماوات العضوية إنطلاقاً من جزيئات الماء وثاني أوكسيد الكربون.



رسم س- 11: خلية من ورقة تويج تظهر فيها الكروموبلاست المغزلية

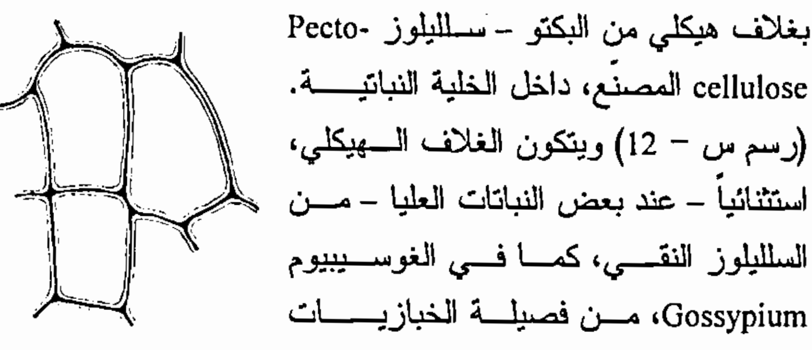
(ج) الكروموبلاست Chromoplastes (كرومو: لون): (رسم س – 11) تأخذ أشكال غير منتظمة، من متخيطة مع تمددات إلى متطاولة مغزلية، معيّنة، أو مثلثة، مقعّرة الجوانب إلى بيضوية... وتتلوّن الكروموبلاست بالأصباغ التالية: الزانثوفيل الأصفر الذي يكون في الكلوروبلاست بنسبة ضئيلة والذي يلوّن الأوراق المصفرّة، والكاروتين الأحمر الموجود كذلك في الكلوروبلاست، ويلوّن – حسب نسبته – الأزهار والثمار بالأحمر والأصفر البرتقالي بالإضافة إلى الليكوبان الأحمر. وتصنع هذه الديسكات المجهرية الصبغين الأخيرين على شكل بلّورات، أمّا الزانثوفيل فتنتجه بشكل غير متبلور.

وتظهر هذه الأصباغ الثلاثة، في الوقت نفسه الذي يتلاشى فيه الكلوروفيل، كما في البندورة، إذ تبدأ – كما هو معروف – خضراء، ثم تتحول تدريجياً إلى حمراء حسب توافر كل من الأصباغ المذكورة.

2) السنتروزوم: لا يتواجد في النباتات العليا.

3) **التجاويف:** هي أكبر حجماً، في مملكة النبات.

4) **الغلاف البلاسمي (السيتوبلاسمي):** - إذا وجد - يكون مغطّى بغلاف هيكلي من البكتو - سلليلوز Pecto-cellulose المصنّع، داخل الخلية النباتية. (رسم س - 12) ويتكون الغلاف الهيكلي، استثنائياً - عند بعض النباتات العليا - من السلليلوز النقي، كما في الغوسيبيوم Gossypium، من فصيلة الخبازيات Malvacées.



رسم س - 12: غلافات سللولوزية - بكتية

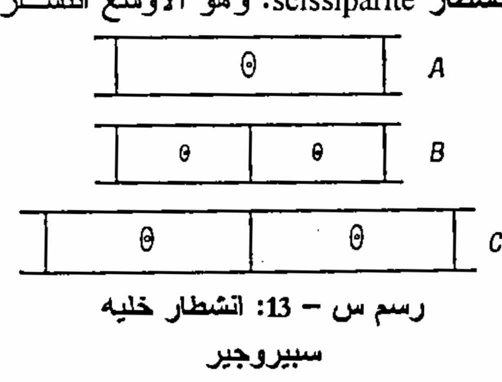
والغلاف السلليلوزي يعطي النبات شكله وصلابته ويبقى محتفظاً بتركيبته، حتى بعد وفاة الخلية.

وبعض النباتات السفلى كالهُلاميات Myxomycètes، ذات خلايا غير مزوّدة بغلاف هيكلي سلليلوزي؛ إلاّ أن سبوراتها Spores محميّة بهذا الغلاف.

II- التكاثر الخلوي

I - **التكاثر اللاّجنسي:** 1) **الانشطار** scissiparité: وهو الأوسع انتشاراً بين البكتيريا والأحياء الدنيا وأكثر النباتات المتطورة، والحيوانات المتعددة الخلايا.

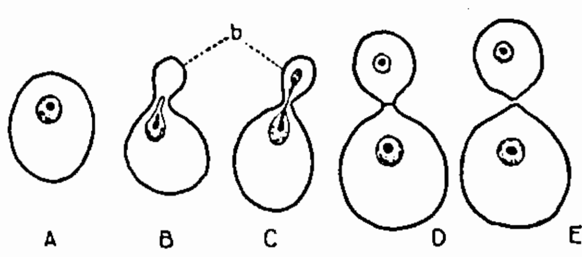
ويلخص الشكل (رسم س - 13) الانشطار الخلوي بثلاث مراحل = المرحلة A، وتظهر



رسم س - 13: انشطار خليه سبيروجير

فيها الخلية مع نواتها؛ المرحلة B، وفيها يتكون حاجز في الوسط (غشاء عَرْضي)؛ والمرحلة C، حيث تنمو كل من الخليتين لتصبح في حجم الخلية الأم.

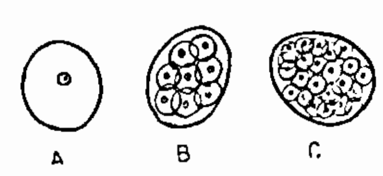
2) التبرعم Bourgeonnement, gemmiparité: وبه تتكاثر أحادية الخلايا Protozoaires، وبعض الفطريات كالخمائر – ويشمل خمس مراحل: (رسم س – 14)



رسم س – 14: الانقسام بالتبرعم لخلية الخميرة

ويمثل الرسم A المرحلة الأولى، حيث يتشكل نتوء أو برعم على الخلية الأم (B)، لا يلبث أن ينمو (C) ويستقل عن هذه الأخيرة، إذ يتكون غشاء بينهما (D)، ومن ثم – وبعد أن يكبر – ينفصل البرعم عن الخلية الأصل، ويصبح خلية بالغة (E) يمكن أن تتبرعم، بدورها.

3) **التجرثم** Sporulation: ويشاهد عند السوطيات Flagellés، والطحالب – ويؤدي التجرثم إلى تكوّن خلايا داخل الخلية الأم A، يكثر عددها كلما صغر حجمها B, C – ولا تلبث هذه الخلايا أن تتحرّر وتنتشر، بعد تفسخ الأغشية الحاجزة، وتشكل الأبواغ Spores، التي تتطور – كل منها – لتصبح مخلوقاً جديداً. (رسم س – 15).



رسم س – 15: تكون الأبواغ لطحلب أخضر وحيد الخلية

4) **التكاثر الطبيعي بالأعضاء النباتية:** بالإضافة إلى ما ذكـــر يمكـــن التكاثر بالأعضاء التالية:

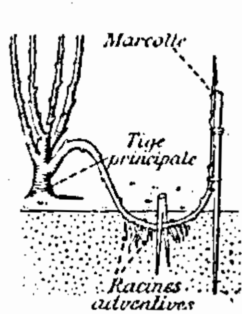
(أ) **الجذوع:** في حال الفريز، يمتد الجذع علـــى الأرض، وتنمـــو لـــه جذور، تتحول فيما بعد إلى نبتات كاملة – كما أن بصلات الزنبق والتوليـــب والجاسنت... – وهي من الجذوع الأرضية – يمكن أن تنتج، مـــع الـــبراعم نبتات جديدة بالغة.

(ب) **الأوراق:** إذا غرست أوراق الدروزارا Drosera في تربة رطبـــة، أمكن الحصول على نبتات مستقلة، ذات جذور طبيعية. وكذلك الحال بالنسبة إلى ورق الصبّار وغيرها.

(ج) **البصيلات:** وهي براعم محورية، تحت إبط الأوراق، تسقط علـــى الأرض، لتنمو نبتات جديدة – وتشاهد في بعض أنواع الزنابق – وقد تكـــون البصيلات على الجذور، كما نرى في شجر الحور مثلاً.

(د) **الجذور:** يمكن أن تنمو شتلات جديدة، من جـــذور الداليـــة Dahlia حيث يحمل كل جذر برعماً واحداً.

كما يتكاثر العديد من النباتات بطريقـــة الافتســـال Bouturage فيقطـــع غصين صغير من الجيرانيوم Geranium، ويغـــرس في الأرض، حيث تنمو جذور عارضة جانبيـــة – وهذه الطريقة شـــائعة بالنســـبة للكرمـــة والـــورد والصفصاف وغيرها. (رسم س – 18).



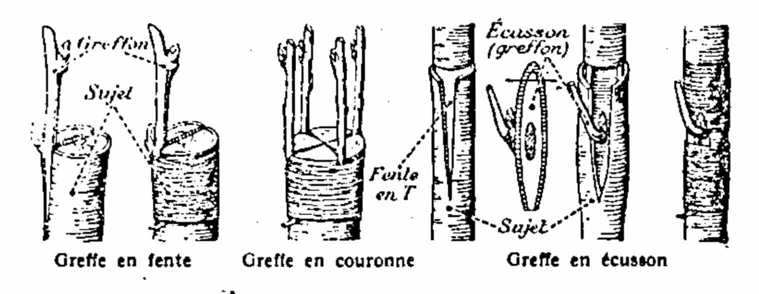
رسم س – 16:
الترقيد

وهناك طريقة أخرى للتكاثر النباتي التجريبي، وهي طريقة الترقيد Marcottage – وتتلخص فـــي حني أحد الفروع، وطمره في التراب، دون فصلـــه

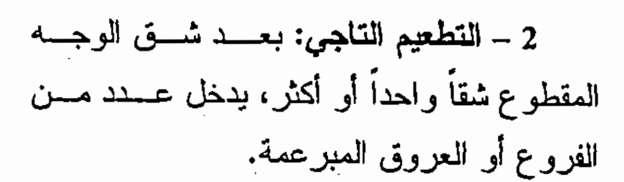
عن الجذع – فيتكون – بعد وقت – جذور عارضة – وعندها، يمكن فصل الفرع، كما في الشكل: (رسم س – 16).

وأخيراً – لا آخراً – تتكاثر بعض النباتات **بالتطعيم** Greffage – وهو على ثلاث طرق:

1- **التطعيم بالشق**: يقطع الجذع ويشق الوجه المقطوع حيث يدخل في الشق عرق صغير يحمل البراعم، وذلك من النبتة التي يراد تكثيرها لميزة فيها. وبعدها يشدّ العرق في الشق برباط صوفي. (رسم س – 17).

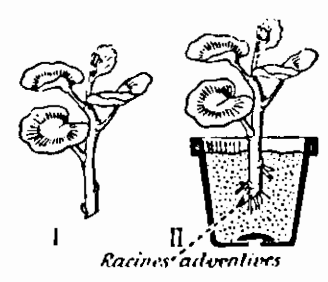


رسم س – 17: التطعيم بالشق



2 – **التطعيم التاجي**: بعد شق الوجه المقطوع شقاً واحداً أو أكثر، يدخل عدد من الفروع أو العروق المبرعمة.

3 – **التطعيم بالبراعم**: وهو الأكثر شيوعاً... يكون "الطعم" قطعة من القشرة تحمل أحد البراعم. وتدسّ في شق على شكل T، في قشرة النبتة المراد تطعيمها. ويستعمل للورد وبعض الأشجار المثمرة.



رسم س – 18: الافتسال

5 – **التكوّن البكري أو الولادة العذرية** Parthénogenèse: يمكن تفعيل البيضة بغياب النطفة لتكوّن، في بعض الفصائل النباتية كالخمائر والسرخسيات، والفصائل الحيوانية – عدا الثدييات – جنيناً سوياً. ويمكن أن يتمّ هذا التفعيل طبيعياً أو صنعياً.

ففي التكوّن البكري الطبيعي (لا فقاريات وخاصة الحشرات وبعض الفقاريات كالزواحف والطيور)، يتضاعف الطاقم الجيني تلقائياً – وهذا ما يلاحظ عند الكثير من الطحالب، حيث يمكن أن تتحول الأمشاج من الجنسين إلى أجنة سويّة.

ويمكن إحداث التكون البكري بوسائل عديدة (الحرارة، زيادة تركيز اليونات المعدنية كيون الكلسيوم Ca^{++}، الوخز بالإبرة، التيار الكهربي، أشعة X، الكيماويات كالحامض الخلي A.acétique والبوتوريك A. Butyrique، وغيرها...)؛ وذلك بالنسبة للكثير من الحيوانات والنباتات.

6 – **فقد الألقاح** Apogamie: أو النمو دون القاح لنبات بوغي Sporophyte ثنائي الصبغيات (2n)، انطلاقاً من نبات مشيجي Gamétophyte أحادي الصبغيات (n)، وذلك بطرق عدة.

7 – **فقد التنصف أو التخيط الاختزالي** Aposporie: أو تحول النبات البوغي إلى نبات مشيجي دون انقسام اختزالي. ويكون إمّا عن طريق الأبواغ الرباعية Tetraspores، أو من خلية ما من النبات البوغي.

ويشاهد فقد الألقاح والتنصف – في الغالب – لدى الفطريات، والطحالب، والنباتات العليا.

III – التكاثر الجنسي أو التوالد (عند الحيوانات):

هو التكاثر عن طريق إنتاج خلايا جنسية، هيَ الأمشاج (الأعراس)؛

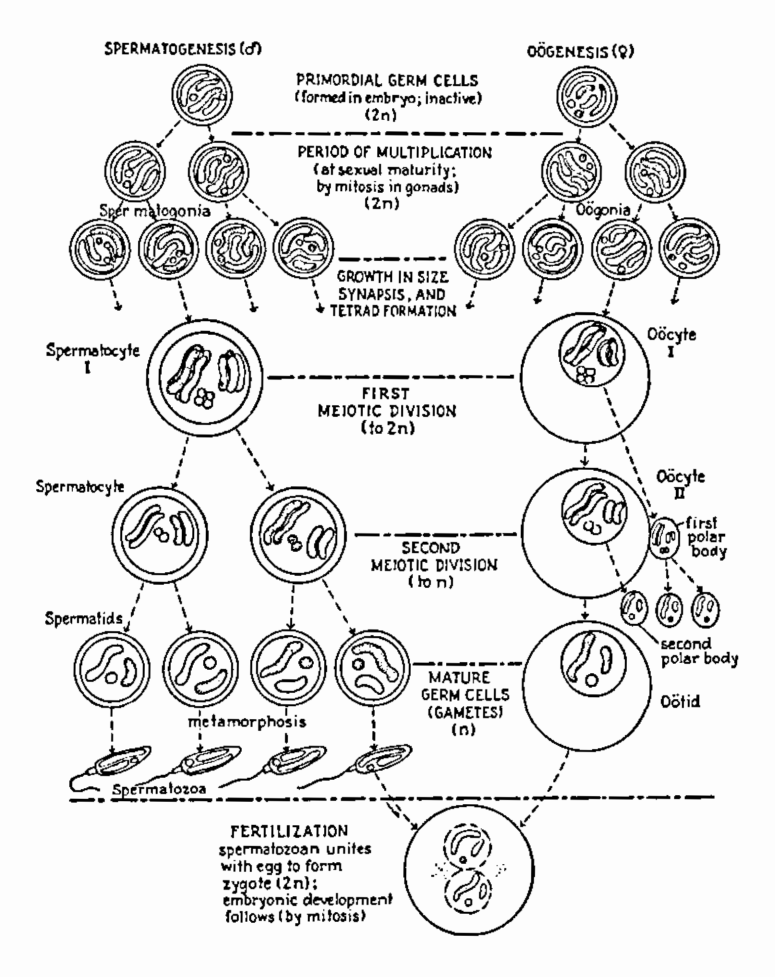
ومن ثم تلقيح أو أخصاب البويضة أو الخلية الأنثى بالخلية الذكر - ويتضمن ذلك أعضاء خاصة، هي الأعضاء أو الغدد الجنسية. وهذه الأخيرة، هي عند الثدييات، وغيرها المبيضان، التي تنتج البويضات، والخصيتان، التي تنتج النطف أو الخلايا الذكرية. وفي هذه الحالة، يتم الأخصاب بانصهار محتوى النواتين الجنسيتين وينتج عنه البيضة الملقحة أو الزيغوت Zygote، وهي خلية واحدة، لا تلبث أن تنقسم إلى 2 ← 4 ← 8 ← ... لتشكل الجنين.

1 - تكون الأمشاج وتطورها:

(أ) تطور المشيج الذكري Spermatogenèse: بعد النضج الجنسي للذكر، عن طريق تكاثر الخلايا، تصبح الخلايا الجرثومية C. germinales المنسليات المنوية أو النطفية Spermatogonies، التي تتكاثر، بدورها، وتنمو لتتحول إلى خلايا نطفية Spermatocytes أولية، فثانوية - وخلال مدّة قصيرة، يزداد حجم الخلية الذكرية قليلاً - وتنمو هذه الخلية، منقسمة - انتصافياً - إلى أربع خلايا، تعرف كل منها بطليعة النطفة Spermatide (فردية الصبغيات n) - ومن ثم تتكيف الخلية الطليعية، فتصبح قادرة على السباحة واختراق أغشية البويضة... فتصير نطفة كاملة Spermatozoïde من رأس وجسم وذيل. (رسم س - 19).

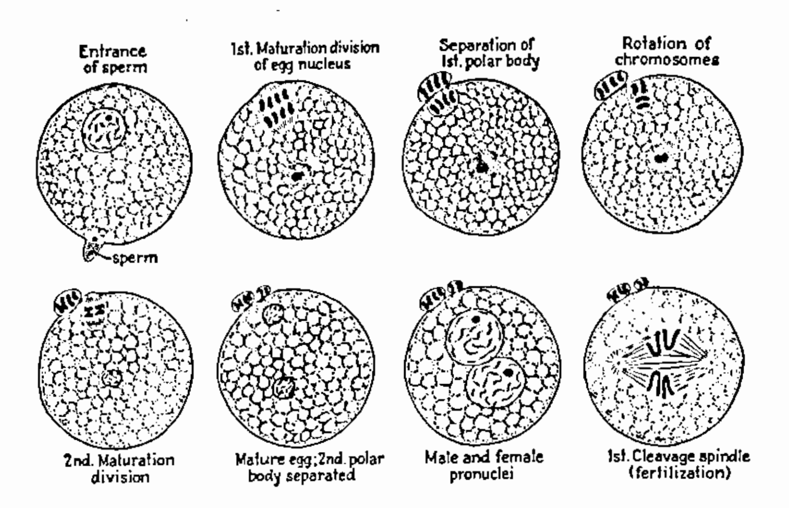
(ب) تطور المشيج الأنثوي Oogenèse: تنقسم الخلية التناسلية أو الجرثومية البدائية، في كل من المبيضين إلى أربع منسليات بيضية Oogonies، تنمو لتصبح خلايا بيضية Oocytes أوليّة، ثم ثانوية ثنائية الصبغيات (2n) - وذلك بعد وقت طويل، بالنسبة لتطور النمو الذكري؛ فقد يأخذ النمو، عند الأنثى، حوالى التسع سنوات - كما يتزايد حجم تلك الخلايا عشرات المرات - ولا تلبث نواة الخلية البيضية الأوليّة أن تتحول إلى كريّة

قطبية أولى First polar body، ونواة الخلية الثانويـــة إلـــى كريّـــة قطبيـــة ثانية Second polar body – وفي هذا الوقـــت، تنقســـم الخليـــة الثانويـــة – انتصافياً – وتنضج على شكل خلايا جرثومية؛ هي طليعة البويضـــــة oötid فالمشيج الأنثوي أو البويضة Ovum فردية الكروموزومات (n). (رسم س – 19).



رسم س – 19: تطور المشيجين: الذكري (إلى اليسار) والأنثوي (إلى اليمين) وعملية الإخصاب

(ج) الإخصاب أو التلقيح Fertilization: (رسم س – 20)



رسم س – 20: تطور البويضة والنطفة والإخصاب عند دودة الأسكاريس الأسطوانية

1 – **الإخصاب الطبيعي**: يتم باندماج نواتَيْ المشيجين أو العروسين فرديَّتَيْ الصبغيات (22 كرموزوماً جسدياً + صبغي جنسي واحد، في كل مشيج، عند الإنسان) فتتكوّن نواة البيضة المخصبة أو الزيغوت – وقُبَيْل الاندماج، تشكل نواة المشيج الذكري سلفة النواة الذكرية Pronoyau mâle/ ونواة المشيج الأنثوي سلفة النواة الانثوية Pronoyau femelle.

2 – **الإخصاب الصنعي**: في بعض الحالات، يلجأ الاختصاصي إلى الإخصاب المخبري – فتُنْتَزَع من خلايا االجنين الثمانية – بُعَيْد الانقسام الثالث – خلية واحدة تخضع للتحليل البيولوجي – فإذا وُجدت متماثلة الزيغوت Homozygote، طرح الجنين؛ لأن الميزة المَرَضية ستظهر فيه حتماً، حسب قانون ماندل الوراثي (ر. قبله) – وفي حال كانت الخلية مغايرة الزيغوت Hétérozygote، بالنسبة لتملك الميزة أو العيب، يحتفظ به.

وفي الحالة الأولى، يحمل كل من الجينين المثيلين Allèles، من الأب والأم الميزة المرضية الكامنة Récessif، فيظهر المرض أو العيب في الجنين - أمّا في الحالة الثانية، فلا تظهر الأعراض المرضية - لأن الميزة الطبيعية، في أحد الجينين، تسيطرعلى الميزة المرضية في الجين الآخر؛ فَيُغْتَرَسُ... في هذه الحالة الأخيرة - جنين أو أكثر، في رحم الأم؛ لينشأ طفلاً سويّاً، فيما بعد.

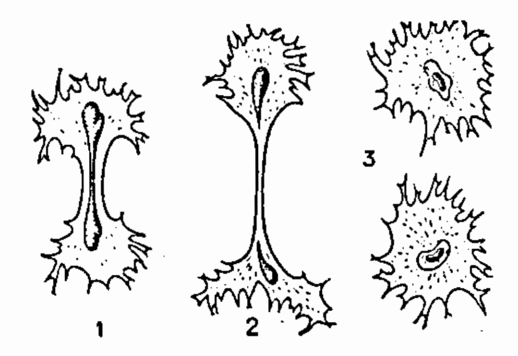
ويدخل، في إطار الإخصاب الصنعي، المعالجة الجينية Thérapie génique، التي لا تزال في طور التجارب - وقد أُدخل جين سويّ واحد في إحدى الخلايا الجنينية الجذعية ESC للفأر (ESC Embyonic stem cells) وتبين ظهور هذا الجين في الخلية المنسلية وإمكان توريثها للأجيال اللاحقة.

وهكذا، يمكن أن يساعد الإخصاب الصنعي في تجنب الإصابة بمرض وراثي محدّد، أو تصحيح عيب أو نقص بالمعالجة الجينية.

الانقسام الخلوي عند الحيوانات

I – الانقسام المباشر

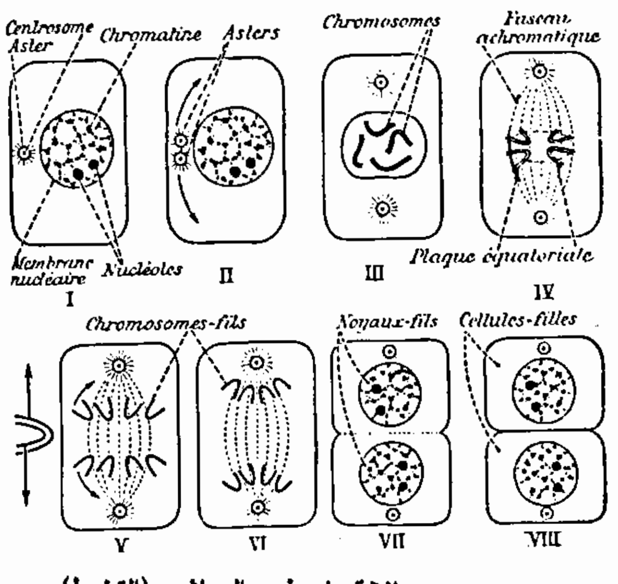
Amitose: في هذا الانقسام تتمدّد الخلية وتتطاول، ثم ينقسم جسمها ونواتها إلى خليتين، كما في الشكل: (رسم ع – 1) وهذا الانقسام نادر الحصول.



رسم ع – 1: الانقسام المباشر لكريّة دم بيضاء

II – الانقسام غير المباشر

(التخيط) Mitose: (أ) الانقسام التعادلي (رسم ع – 2).



رسم ع – 2: الانقسام غير المباشر (التخيط)

1 – انقسام النواة: ويشمل أربعة أطوار:

(أ) الطور الأول Prophase = في هذا الطور، يزداد الجسم الخلوي لزوجة، وتعظم كثافته، حول النقطة المركزية، وتتكون عندها خيوط مشعة – وما يلبث الجسم المركزي أن ينقسم إلى جسمين مشعين Asters – يحتلّ كل منهما قطب الخلية – وفي هذا الوقت، تختفي النواتان الدقيقتان – كما تتحول الكروماتين إلى عدد من الكروموزومات (ثابت ومحدّد في كل نوع من الأحياء. ويعبر عن هذا العدد بالصيغة 2n). وينشطر كل كروموزوم إلى شطرين متطابقين هما الكروماتيدان *Chromatides* اللذان يبقيان متصلين بواسطة السنترومار Centromère.

(ب) الطور الثاني Métaphase: وفيه يتلاشى الغلاف النووي، ويظهر المغزل اللالّوني Fuseau achromatique الذي يتكون من لُيَيْفات دقيقة غير قابلة للتلون بين قُطبَي الخلية حيث النقطتان المشعتان. وتستقرّ الكروموزومات ضمن مُسَطّح متعامد مع خط القطبين، وتشكل ما يعرف بالبلاك الاستوائي (حيث تكون رؤوس الزوايا معلّقة بألياف المغزل وأضلاعها خارجه).

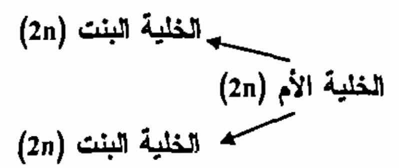
(ج) الطور الثالث Anaphase: تنفصل أزواج الكروماتيدات، بحيث تنجذب إحدى فردتيه باتجاه نقطة مركزية، والأخرى باتجاه النقطة المقابلة. وفي هذا الوقت، تصل الكروماتيدات قرب النقطتين المشعتين (في عدة دقائق) – ويكون عددها – عند كل نقطة – مساوٍ لعدد الكروموزومات في بدء التخيط – لذا سمي هذا الأخير بالانقسام التعادلي.

(د) الطور الرابع Telophase: وفيه يختفي المغزل والنقطتان المشعتان، وتعود لزوجة الجسم الخلوي والتبادلات الخلوية إلى طبيعتها.

2 – انقسام الجسم الخلوي: بعد انتهاء الانقسام النووي، يضيق

السيتوبلاسم عند المنطقة الاستوائية، بحيث تنفصل الخليتـــان - البنتـــان - ويتكون، انطلاقاً من هذه النقطة، غلاف حاجز.

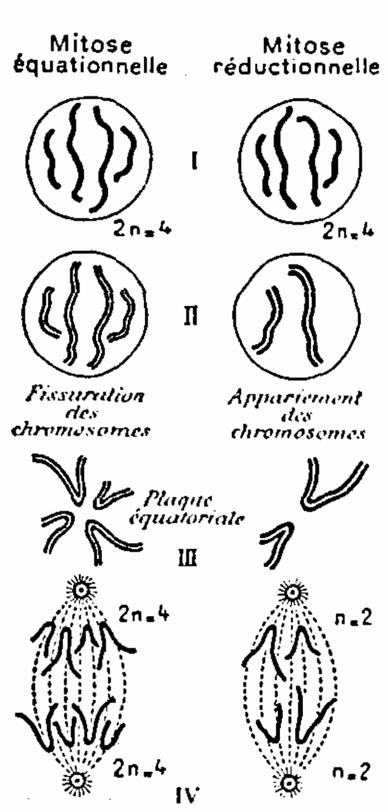
ويتضح، ممّا تقدم، أن الخلية الأم - والتي كانت تحوي نواتها العـدد 2n من الكروموزومات - انقسمت إلى خليتين، تحمل كل منـــهما نفـس عــدد الكروموزومات (2n).



وتبعاً لانقسام كـــل كرومــوزوم أو صبغي إلى قسمين أو شطرين متطـابقين، فإن الميزات أو الصفات الوراثية تنتقـل - بمنتهى الأمانة - بالتساوي، إلى كل مـــن الخليتين البنتين.

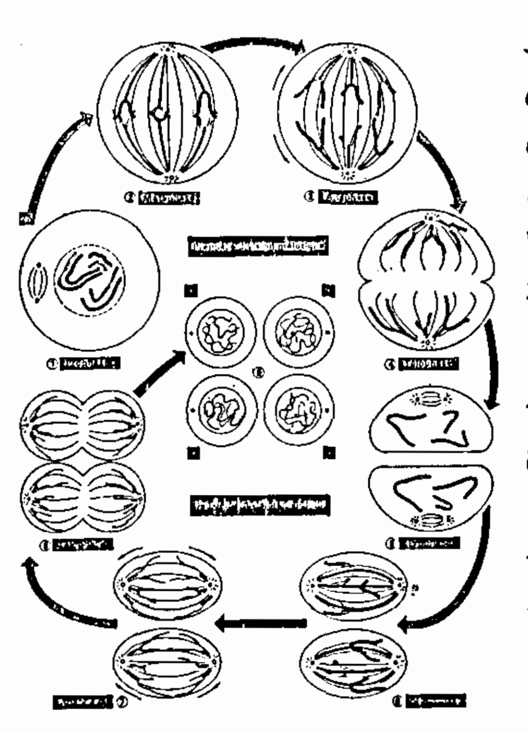
(ب) الانقسام الاختزالي أو المنصّـف *Méïose*: (رسم ع - 3).

وفيه يصبح عدد الكروموزومات، في النواة الوليدة، نصف ما كان عليه في نواة الخلية الأم - كما يحصل في تكوّن الخلايا الجنسية أو الأمشاج (غاميت) (ر. قبلـه) - وذلك تجنباً لتضاعف العدد النوعي مـــن جيل إلى جيل. ويشمل مرحلتين؛ تمرّ، في كلتيهما، الخلية بالأطوار الأربعـــة التـــي سبق وصفها:



رسم ع - 3: الانقسام التعادلي (إلى اليسار) والانقسام الاختزالي (إلى اليمين)

1 – المرحلـــة الأولـــى أو الانقسام الاختزالي: تبدأ بتكـــوّن الكروموزومات، وتجمـــع كـــل كروموزومين متشابهين الواحـــد مع الآخر، على أن تبقى فردتـــا كل زوج ملتصقتيـــن بواســطة القســـيمة المركزيـــة، أو السنترومار، كمـــا فـــي التخيـــط التعـــادلي. ثـــم تغلـــظ الأزواج وتقصر، وينقسم كل كرومـــوزوم إلى كرومـــاتيدين أو شـــفعين – فيصبح كـــل زوج مـــن أربعـــة أشفاع، ويسمّى، عندئذ، بالتـــاتراد Tétrade – بعـــد ذلـــك، تـــزداد الكروموزومات غلظة وقصـــراً، ويلتف كل كروماتيد حول شقيقه، عند نقـــاط التمـــاس المذكـــورة،

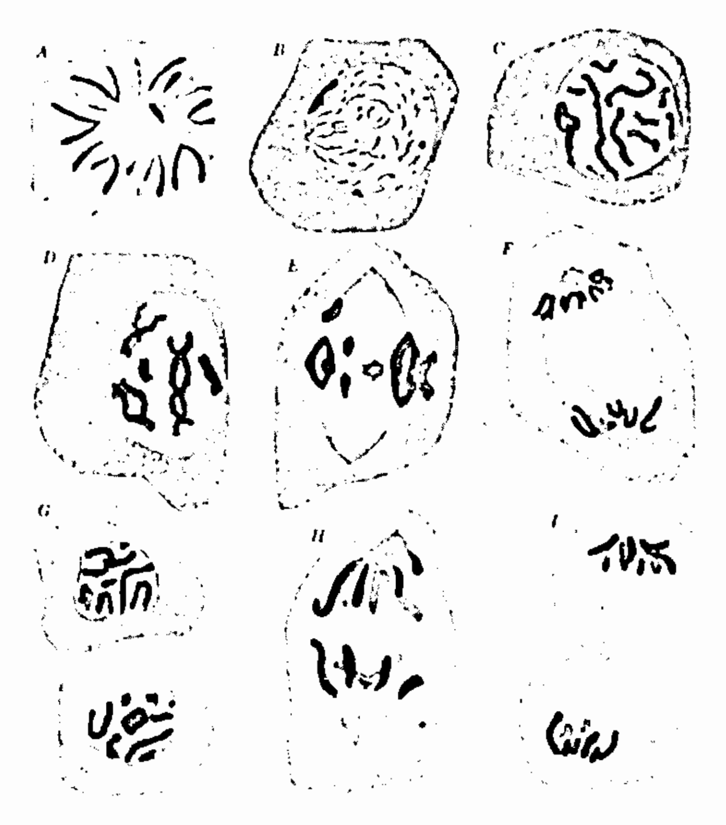


رسم ع – 4: الانقسام الاختزالي لخلية حيوانية

حوالى الـــ 90 درجة، متخذة شكل عروات – كما يظهر المغزل اللاّلونـــــي. (رسم ع – 4).

وفي الطور الثاني، تحتل العروات وسط المسطح الاستوائي – ويتمـــيز الطور الثالث بابتعاد فردتي كل كروموزوم (أي كل كرومـــاتيدين شـــقيقين) نحو أحد قطبَيْ الخلية.

أما الطور النهائي، ففيه تتكون خليتان كاملتان مستقلتان؛ تحوي نواة كل منهما نصف العدد النوعي (الأساسي) من الكروموزومات – وتسمى الخليتان – فرديّتا الصبغيات – أبلويد Haploïdes – وفي الواقع، تنشأ عن كل خلية أم مزدوجة الصبغيات ديبلويد Diploïde (2n)، خليتان بنتان فرديتا الصبغيـــات (n). (رسم ع – 5 و ع – 6).



رسم ع – 5: الانقسام الاختزالي (ذكر الجراد)

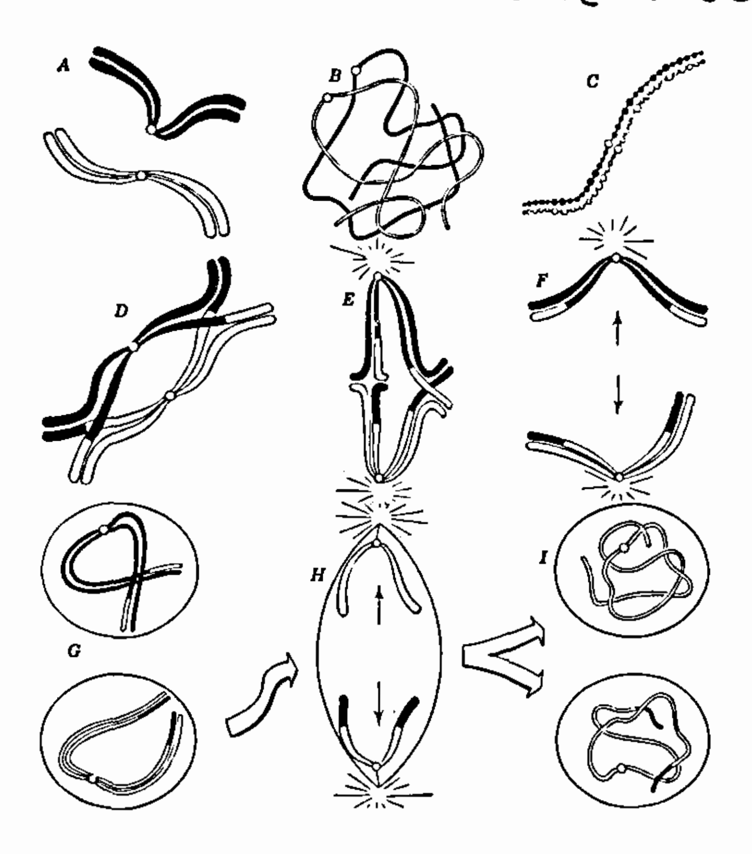
ويحصل – في الغالب – كما يرى في الرسم، تبادل بين جزء أو أكثر من أحد الأشفاع وجزء آخر من شفع (كروماتيد) مجاور – وتعرف هذه العملية بالمقايضة أو المبادلة (التصالب) Crossing-over (ر. أرقام في جسم الإنسان للمؤلف).

2 – **المرحلة الثانية أو الانقسام التعادلي:** تنقسم كل من الخليتين الفرديتي الصبغيات، إلى خليتين فرديتي الصبغيات كذلك – وهكذا تصبح الخلية الأم أربع خلايا فردية الصبغيات وباختصار، (رسم ع – 5 وع – 6):

أ. اختزالي أ تعادلي

الخلية الأم (2n كروموزوم) ← خليتان بنتان (n) ← 4 خلايا (n)

وتمر الخليتان خلال المرحلة الثانية (النهائية) - بأطوار التخيط الأربعة التي سبق وصفها، مع بعض التعديل.



رسم ع – 6: يمثل مراحل التخيط الاختزالي في رسم ع – 5

الاستنساخ Cloning

ويقصد به التوالد الخلوي اللاجنسي – ويكون بانقسام الخلية الأنثـى، أو البويضة – بعد تضاعف صبغياتها – دون تلقيح أو إخصاب، من قبل الخليـة الذكر، أو النطفة، كما في التوالد الجنسي. وتكون النتيجـة متطابقـة، في الحالتين؛ إذ ينشأ عن البويضة، جنين سويّ. وهذا ما حصـل في تجربـة النعجة دوللي، وغيرها ممّا سيكشف عنه العلم مستقبلاً.

وفي هذه الحالة، يستعاض عن النطفة، بتفعيل البويضة – كما سبق ذكره – في التكون البكري، أو الـولادة العذريـة. وبتحريـض البويضـة، يتضاعف عدد "الصبغيات".

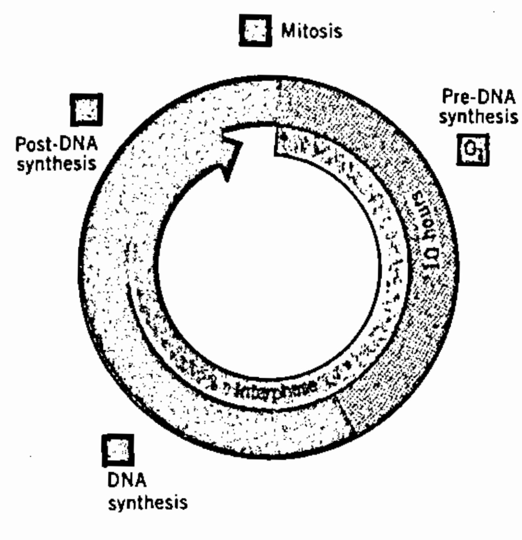
ولا بدّ – لنجاح تجربة الاستنساخ– أن تكون الخلية، واهبة النواة، في طور محدّد من أطوار الدورة الخلوية Cycle cellulaire.

الدورة الخلوية لحقيقيات النوى: يتطلب نمو حقيقيات النوى – وهـي أحياء ذات خلايا مزوّدة بنواة مستقلة عن السيتوبلاسم بواسطة غلاف نـووي – زيادة في كتلة الخلية، وتضاعفاً في المـادة الجينيـة، وانقسـاماً؛ تؤمن استمرارية تعاقب الأجيال... وتحدث هذه السيرورات، في نظام دقيق، خلال حياة الخلية، يعرف بالدورة الخلوية.

ففي البدء، تمرّ الخلية المزدوجة "الصبغيات" (2n كروموزوم) بفترة نمـو وزيادة في كتلتها، تدعى الفترة G_1 (Growth) – وبالنسبة لخلية ذات دورة تمتد على 24 ساعة، تستمر الفترة G_1 حوالى العشر ساعات الأولى من الحيـاة – وتخصّص هذه الفترة لنموّ الخلية، وتهيئتها كيميائياً لتركيب الـ د.ن.ا.

وفي وقت محدّد، يبدأ تضاعف المادة الجينية – وأثناء تركيب الـ د.ن.ا

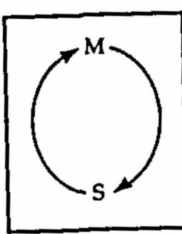
الذي يستغرق الفترة S (Synthesis)، أي قرابة التسع ساعات، يتم نسخ د.ن.ا كافة الكروموزومات.



رسم ف – 1: يمثل مراحل الدورة الخلوية لخلية من خلايا الثدييات النموذجية

وبعد ذلك، تدخل الخلية المرحلة الثانية من النمو أو الفترة G_2 – وتأخذ عادة أربع ساعات، وتستمر حتى نهاية فترة الانقسام التخيطي M (Mitosis)، التي تستغرق قرابة الساعة – وخلال الفترة M أو فترة التخيط، ينفصل شفعا كل من الكروموزومين الشقيقين، الواحد عن الآخر ويأخذ كل شفع (كروماتيد) طريقه نحو إحدى الخليتين البنتين. (رسم ف – 1).

وأخيرا، تستقر الخلية، في فترة راحة انتقالية Interphase أو Go قبيل بدء فترة G_1 من دورة جديدة.



رسم ف – 2: يوضح كيف تمر البيضة المخصبة من المرحلة S مباشرة إلى المرحلة M، فالمرحلة S من جديد

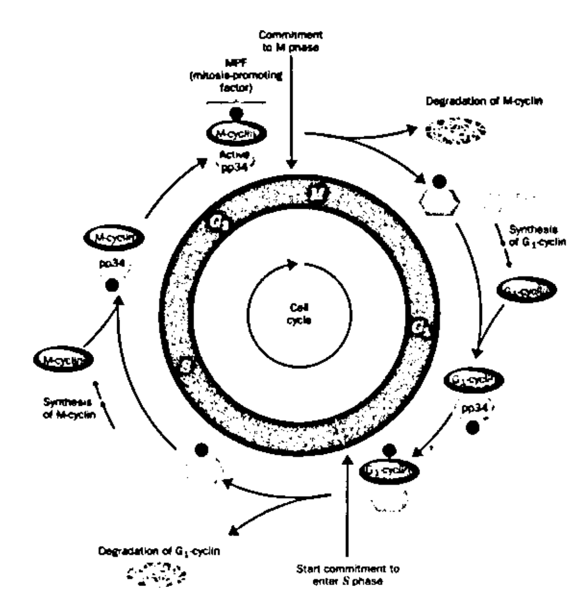
والملاحظ – في معظم الحالات – أن موقع الخلية من الدورة، مرتبط، بنسبة حجم السيتوبلاسما إلى حجم النواة، أو العكس – فأثناء النمو أو G، تزداد هذه النسبة ازدياداً هائلاً – وبعيد الإخصاب – الطبيعي أو الصنعي – تنقسم البيضة، بسرعة كبيرة، وتختصر الدورة الخلوية؛ لتمرّ من المرحلة M مباشرة إلى المرحلة S، فالمرحلة M من جديد – (رسم ف – 2) ويستمر ذلك حتى يتحقق توازن معقول بين الحجمين السالفي الذكر، وعندها تتباطأ سيرورة الانقسامات.

وممّا يسرّع تركيب المادة الوراثية (الدنا)، في الطور S، تكوّن كمية كبيرة من الدنا، في السيتوبلاسما، أثناء طور النمو – والمعروف أن ضبط الدورة الخلوية يرجع إلى عدد من الجينات المكوّدة لأنزيمات وبروتينات معينة.

ومن مظاهر اضطراب الدورة، الانقسامات المستمرة – دون كابح أو ضابط حيوي – وهذا ما يؤدي إلى الأورام والسرطانات.

وتشمل ساعة الدورة الخلوية بروتينات خاصة، في النواة، هي تحت تأثير عوامل منشِّطة، وأخرى مُثبِّطة. وفي حال تغلب الأولى، فإن الخلية تسرع في إنهاء دورتها وانقسامها.

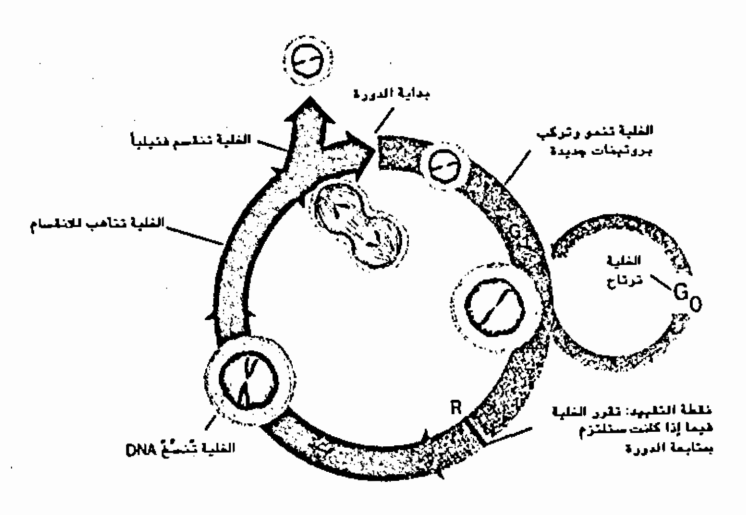
وتتقدم الخلية عبر أطوار دورتها الأربعة، بمساعدة السيكلينات Cyclines؛ وهي بروتينات تمر عبر دورات من التركيب والتخزين والتصريف، أثناء هذا التقدم. (رسم ف – 3).



رسم ف – 3: بعض العوامل المعدّلة لتقدم خلية حقيقيات النوى في دورتها التخيطية

وفي نهاية المرحلة G_1، تمرّ الخلية بنقطة التقييـــد R (رســم ف – 4) حيث "تقرّر" الخلية إمّا التوقف، والاستراحة، عند الطور Go، وإمّا متابعـــة الدورة، ودخول الطور S. وذلك بفضل أنزيمات خاصة (الكيناز – ســيكلين) يفعّلها ترابط السيكلين D، والسيكلين E. وعندئذ، تـــنزع هــذه الأنزيمــات الفوسفات Po_4 من الـــ ATP (adenosine tri-phosphate) مخزن الطاقـــة ليحوله إلى AMP (adenosine mono-phosphate).

ومن ثمّ، تنقل الفوسفات إلى البروتين PRB، الكابح الرئيســي لســاعة الدورة الخلوية – وعندما يتزوّد هذا الأخير بكمية كافية من الفوسفات، يتوقف الكبح، وتتحرّر عوامل الاستنساخ، حيث تقوم الجينات المعنيّة بانتساخ أنــواع الـــ mRNA، التي تكوّد – في السيتوبلاسما – البروتينات الضرورية لتقـــدّم الخلية، في دورتها. وهكذا يبدو واضحاً أن الإفراط في تفعيـــل البروتينـــات المنشّطة (السيكلين D و E وCDK_4) يجعل الخلية تستمر في دورتها؛ ممّـــا يؤدي إلى نشوء الأورام – وهذا ما يحصل – في المقابل – إذا ما أبطل الفعل التثبيطي لبروتينات أخرى (P. 53)، بحيث تنقسم الخلية، دون توقف، وينشـــأ الورم – وذلك لأن هذه البروتينات تثبّط جينات ورمية عديدة. ويؤكّد علمـــاء الوراثة أن أكثر من نصف أنواع الأورام البشرية (سرطانات الرئة، والثـدي، والمبيض، والقولون...) تنشأ عن تعطيل دور الـــبروتين P_{53}، فـــي تثبيـــط الجينات الخاصة بهذه الأورام.

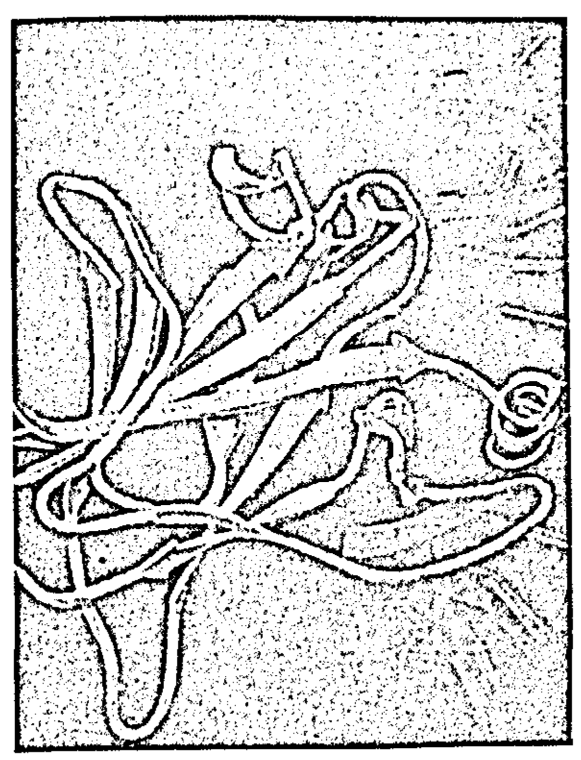


رسم ف – 4: توضيح المراحل الأربعة للدورة الخلوية

والمعروف أن البروتين P_{53}، ينتجه أحد الجينات الرادعة ويمنــع نمــوّ الشرايين، داخل الأورام السرطانية، وبالتالي تغذية الخلايا فيها، وانتقالــها – بواسطة التيار الدموي – إلى الأعضاء. وبهذا، يوقف، أو يبطئ نموّ الورم – على أنه معرّض لطفرات تمنعه – هو الأخر – من أداء دوره. كما يوجــد، في الجسم فيروس كامن (CMV) يستفيق، من وقت لآخر، وينتــج بروتينــاً يعطّل عمل الــ P_{53} – ولا يزال هذا الأخــير موضــوع تجــارب العلمــاء الواعدة. ولذا أطلق عليه – بحق – اسم "حارس الطاقم الجيني" "Gardien du génome". (رسم ف – 5).

وبالإضافة إلى البروتين P_{53}، يؤدّي كبــح البروتينــات PRB و P_{16}، و P_{15} إلى استمرار الانقسام فالسرطنة.

وبالعودة إلى عملية الاستنساخ، فإن نجاح التجربة السكوتلاندية يعود - ولو جزئياً - إلى توقف الخلية التي أخذت من الضرع، عن نموّها، وتمايزها، وانتقالها من الطور G_1 إلى الطور Go - وهذا ما جعل نواتها تتزامن وتتلاءم - من حيث موقعها من الدورة الخلوية - مع سيتوبلاسما البويضة - وهذا ما لم يتمّ في التجارب السالفة، فأخفقت جميعها. ولعلّ السبب في ذلك، أنه - وفي الحالات الطبيعية - تكاد تكون النطفة والبويضة في نفس المرحلة أو الطور من الدورة الحياتية، لحظة اندماجهما.



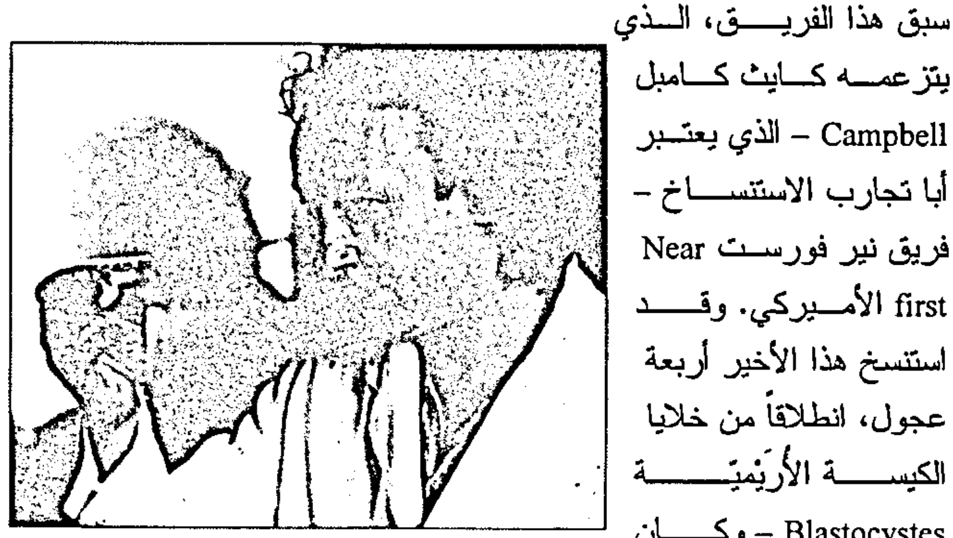
رسم ف - 5: الجين P_{53} أو العنصر الأساسي المفيد في معالجة السرطان

تجربة استنساخ دوللّي Dolly

قبل استنساخ دوللّـــي، قام الفريـــق الســكوتلندي (معـــهد روزليـــن)، عـــام 1995، باستنساخ النعجتيـــن مـــوراغ Morag وميغـــان Megan (الرســـوم ف – 6، ف – 7، ف – 8) – وكـــان سبق هذا الفريـــق، الـــذي يتزعمـــه كـــايث كـــامبل Campbell – الذي يعتـــبر أبا تجارب الاستنســـاخ – فريق نير فورســـت Near first الأمـــيركي. وقـــد استنسخ هذا الأخير أربعة عجول، انطلاقاً من خلايا الكيســـة الأرَيْميّـــة Blastocystes – وكـــان نجاح التجربـــة محـــض صدفة؛ لأن التقني المكلف بها نسي إضافة مصل جنين البقر المغذي إلى الوسط، فأدّى "تجويع" الخلايـــا إلى رجوعها إلى الطور Go – والجديد– في هذه التجربة – أن النـــــواة لـــم

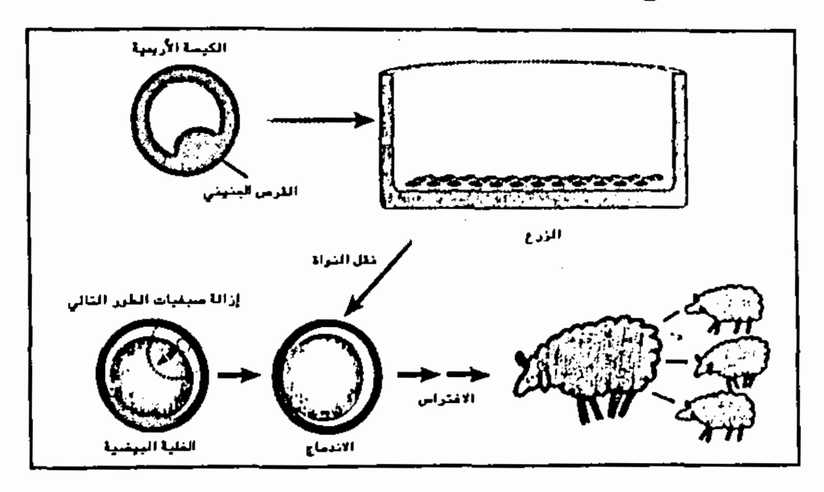


رسم ف – 6: النعجتان موراغ وميغان



رسم ف – 7: أحد علماء الوراثة في مختبر للاستنساخ

تؤخذ مباشرة من الخلية الجنينة، بل أُخذت من إحـــدى حفيداتـــها، بعـــد أن زرعت فى الزجاج - ويبدو أن هذا هو ما قرّبها من الطور Go.



رسم ف – 8: مراحل استنساخ النعجتين موراغ وميغان

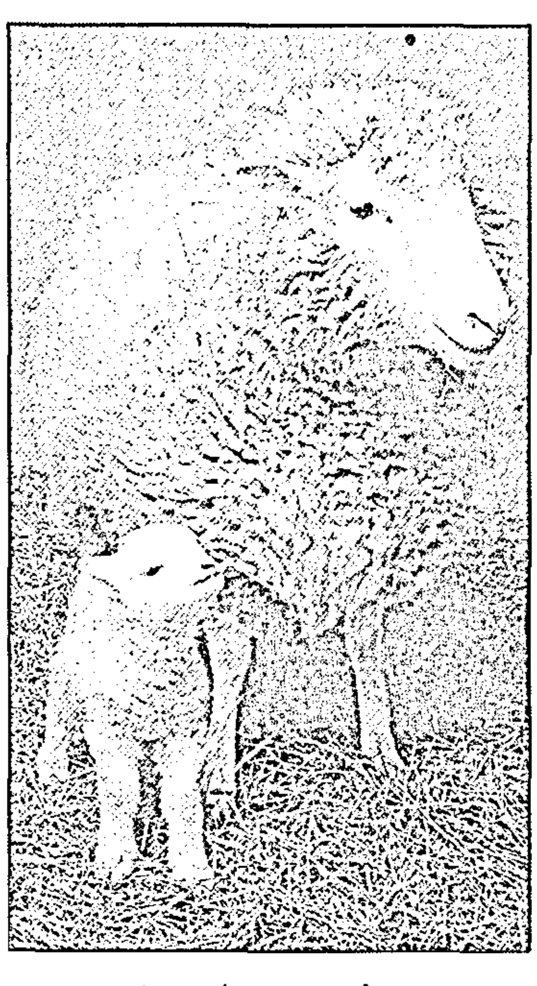
وبعد استنســـاخ دوللّـــي، توالت التجارب، فاستنســخ الخروف "موللّي" فـــالعجل "جيفرسون" (شباط 1998)، والعجل الأنثى "مارغريت" (المعهد الوطني الفرنســـي للبحـــث الزراعـــي: آذار 1998).



رسم ف – 9: صورة لمارغريت، العجل الأنثى

كما استنســـخ البـــاحثون الأميركيون – وعلى رأسهم جايمس روبـــل Robl (مـــن جامعـــة امرســـت Amherst، ساكوزيت)، وستيف ستايس Stice (من مزرعة Advanced cell

(technology) (أيار 1998) أربعة عجول متطابقة؛ وقد بقي منها ثلاثة على قيد الحياة، وهي بصحة جيدة.



رسم ف – 10: دولي وبوني

وبالعودة إلى النعجة دوللّي، قبل أن يدركها القدر المحتوم، فقد زوجت من خروف جبلي – من مقاطعة ويلز، و"أنجبت" الصغيرة "بوني" بصورة طبيعية، في الثالث والعشرين من نيسان 1998 (رسم ف – 10).

تقنية الاستنساخ: بعد الانقسام الانتصافي الثاني، وانقضاء 28–33 ساعة على حقن النعجة بالهرمون الموجّه للمبيض Gonadotropin (GnRH)، وغسل البوق (أنبوب فالوب Oviducte) بمادة فوسفاتية مملّحة (PBS)، تشتمل على 1% من مصل جنين البقر المغذي، تؤخذ خلايا البويضة من البوق، وتنقل إلى وسط ملائم (M_2) يحوي 10% من المصل المذكور – وضمن درجة حرارة ثابتة (37 مئوية)، تحفظ الخلايا في جو يحوي 5% من ثاني أوكسيد الكربون، لحين الاستعمال.

بعد ذلك، يستأصل المغزل والصبغيات من الخلية، مع كمية قليلة جداً من السيتوبلاسما – ومن ناحية النواة، فهي تؤخذ من أجنة، أخصبت بويضاتها إخصاباً طبيعياً، وذلك بُعيد مرور ثمانية أيام على الإخصاب – وتفصيلاً، تشرّح الأجنّة، بعد استئصالها من البوق؛ ثم تزرع خلايا القرص الجنيني، دون الخلايا المغذية Trophoblastes (التي تتحول فيما بعد إلى مشيمة) – ويتألف الوسط المغذي – في هذه الحالة – من خلايا الأرومة الليفية Fibroblastes لفأر، بعد إيقاف انقسامها. ويحوي الوسط 10% من مصل جنين البقر، و10% من مصل وليد البقر، ومقداراً من عامل تثبيط ابيضاض الدم البشري (LIF) Leukaemia inhibation factor ويبقى القرص في الوسط مدة 5–7 أيام، ثم تفصل الخلايا المتكاثرة – الواحدة عن الأخرى – بأنزيم التريبسين. بعدها، تنقل الخلايا المفصولة إلى وسط جديد لتعطي أربعة خطوط خلوية؛ يبقى فيه الخط حوالى الأربع والعشرين ساعة لينقل – في مرحلة لاحقة – إلى خط جديد آخر – وتتكرّر العملية اثنتي عشرة مرة – وهكذا أمكن الحصول على خط خلوي مُنْشأ وراسخ – وتدخل خلايا هذا الخط في حالة السكون Quiescence (الطور Go)، بزرعها مدة خمسة أيام في وسط لا يحوي سوى 0,5% من مصل جنين البقر. وبعد الحصول على هذه الخلايا الساكنة بتجويعها كما سبق، ونزع نواتها، زودت بالهرمون الموجِّه Gonadotropin، ثم جرى تفعيلها بتيار متناوب (تبلغ شدّته 1,25 كيلوفولت/ثانية)، وذلك لمدة 80 ميكروثانية. وبعدها، زرعت الخلايا في وسط (Tc 199) يحوي 10% من مصل جنين البقر؛ ثم دُمجَت بخليه ساكنة، بمساعدة تيار كهربائي متناوب لمدة 5 ثوانٍ وثلاث نبضات من تيّار آخر أشدّ توتّراً، ولمدّة 80 ميكروثانية في وسط جديد (Tc 199).

وأخيراً، نُقِلت البويضات المندمجة بخلايا الخط الخلوي الساكنة (المنزوعة النواة) والمشتقة من القرص الجنيني لتزرع في الوسط السابق –

مضافاً إليه 10% من مصل جنين البقر ومحلول قليل التركيز من السيتوشالازين – Cyto-chalasine (كيماويات تمنع الانقسام الخلوي) – مدة ساعة واحدة. وبعدئذ، نقلت البويضات إلى بوق نعجة، خارج طور الليبيدو Libido أو الشبق الجنسي ثم عقدت نهايتا البوق – وبقيت فيه ستة أيام لتُستَخرج منه بعدها أجِنَّةً تغرس السويّة منها – والتي وصلت إلى المرحلة التوتية Morula – في أرحام نعاج إناث (الأمهات البدائل Receveuses)، هيئت للحمل بحقنها بِجُرَع معينة من هرمون البروجسترون Progesterone. وهكذا، بلغت نسبة نجاح استنساخ دوللّي 1% – 0,36 وتجربة موراغ وميغان والنعاج الأربع قاربت نسبة نجاحها على التوالي: 0,9% – 0,6... ونظراً لضآلة هذه النسبة، لم يعلن عن ولادة النعجة دوللّي مثلاً، إلاّ بعد بلوغها حوالى الثمانية أشهر من العمر (رسم ف – 11).



رسم ف – 11: النعجة دوللي بعد بلوغها الثمانية أشهر

وبالإضافة إلى التجارب السابقة، تم – في الوقت نفسه – استنساخ نعجتين، أُخذت النواة، في كل منهما من خلايا الأرومة الليفية Fibroblastes – وكان عمر الجنين – آنذاك 26 يوماً والمعروف أن خلايا الفيبروبلاست، خلايا ضامّة، شابة، تنقسم لتكوّن النسيج الضامّ الليفي. كما استنسخت أربع نعاج أخذت النواة – لدى كل منها – من خلايا القرص الجنيني البالغ تسعة أيام من العمر – وكانت النوى تدمج – في كلّ مرة – مع خلايا مستخرجة من ضرع نعجة بالغة، في الشهر الرابع من الحمل؛ أي قبل الوضع بشهر واحد.

وبالعودة إلى تجربة دوللّي وتجربة موراغ وميغان، لا يوجد فرق أساسي بين التجربتين، كما يتضح من مجلة Nature – ويمكن – إذا كانت تقارير التجربتين صحيحة – الاستغناء عن الذكر، في هذا التوالد اللاجنسي – كما يمكن استنساخ ذكور، إذا أخذت الخلايا من ذكر بالغ – إلاّ أنه يستحيل الاستغناء عن الأنثى؛ إذ تؤخذ منها الخلية البيضية، وفي رحمها تحمل الجنين المستنسخ! ومن ناحية أخرى، يحتمل نجاح التجربة، في حال عدم الاغتراس الموقت، في البوق المغلق.

وأخيراً واستطراداً، نكرّر أن نجاح تجربة الاستنساخ يتوقف على مراعاة الطور أو المرحلة من الدورة الحياتية للخلية التي ستغترس نواتها في البويضة المنزوعة النواة (الصبغيات) Anucléé – إذ يجب أن لا تكون تلك الخلية، خارج الطورين G_0 و G_1 – وهذا سبب إخفاق كافة التجارب السابقة. ففي حال كانت هذه الخلية في مطلع الطور S، احتوى طاقمها الجيني على أكثر من ضعف عدد الكروموزومات (2n)، وفي أواسط الطور S، تحوي الخلية ثلاثة أضعاف هذا العدد (3n) – أمّا في الطور G_2، فتكون كمية الـ د.ن.ا. أو عدد الصبغيات أربعة أضعافه، في أحادية الصبغيات (4n).

والمعروف أن نواة الخلية الجسمية مزدوجة "الصبغيات" (2n)؛ فنصف هذا العدد من الأم، والنصف الآخر المثيل من الأب – وكذلك الأمر بالنسبة إلى البيضة المخصبة طبيعياً؛ فعدد "صبغياتها" (2n) – وبما أن هذه الأخيرة ستزوّد البويضة بالنواة، ومن ثم يتم تفعليها، فإن هذا التفعيل سيؤدي إلى تضاعف جديد؛ فتصبح الجملة الجينية ($2n \times 2$)، ممّا يجعل الجنين يموت نتيجة شذوذ في عدد الكروموزومات. ففي الحالات الطبيعية، تكون البويضة الناضجة أحادية "الصبغيات"، ونواة النطفة تحوي العدد نفسه (n)، ممّا يجعل البيضة المخصبة مزدوجة "الصبغيات" (2n)، لتنقسم، فيما بعد وتكوّن الجنين السوي.

بسبب ما تقدم، عمد العالمان ويلمت وكامبل إلى إعادة الخلايا (المنتزعة من جنين، في يومه التاسع، أو آخر في السادس والعشرين، أو من ضرع نعجة، في الثلث الأخير من الحمل، أي حوالى أواخر الشهر الرابع)، من نهاية الطور S، أو الطور G_2 (في حالة الخلايا الجنينية)، أو من طور النمو G_1 (في حالة خلايا الضرع)، إلى الطور G0 – وذلك لكي تتلاءم نواة هذه الخلايا مع سيتوبلاسما البويضة التي يراد تخصيبها.

وتكراراً، نقول إن إعادة خلايا الضرع – وهي خلايا متمايزة Différenciées ذات وظيفة معينة (الإفراز)، بعكس الخلايا الجنينية – إلى الطور G0، وتحويلها إلى خلايا ساكنة (لا تنقسم ولا تنمو)، إنما أنجز بنقل خلايا الخط الخلوي من وسط غني بمصل جنين البقر (10%)، كمادة مغذية اساسية، إلى وسط قليل التغذية (0,5%) – وقد أبقيت هذه الخلايا خمسة أيام، قبل اغتراس نواتها، في البيضة المنزوعة "الصبغيات" والمفعلة. وكان فريق علمي، من خارج إنكلترا، قد اكتشف أهمية هذا "التجويع" بعد أن سها أحد التقنيين كما ذكرنا – عن إضافة المصل إلى الوسط وهذا – في الظاهر– السبب الرئيسي لنجاح تجارب الفريق السكوتلندي في استنساخ العجول الأربعة، وموراغ وميغن، ثم دوللّي وغيرها.

وأخيراً – لا آخراً – من البديهي التأكيد أن خصائص الحيوان المستنسخ متطابقة، من كافة النواحي، مع تلك التي يتميز بها الفرد الذي اغترست نواته، في الخلية (البويضة) المنزوعة النواة – وذلك بعد أن تمّ الحصول على هذه الأخيرة عقب انقسامين انتصافيين – فهي إذن واحدة من أربع خلايا فردانية أو أحادية "الصبغيات".

تقييم الاستنساخ

لعلّ الاستنساخ – كتجربة علمية – لا يقل أهمية عن التجربة النووية – فكلتا التجربتين يمكن أن ترتفعا بالإنسان إلى أعلى سلّم الرقي، أو تهبطا به إلى الدرك الأسفل!

فما هي النواحي الإيجابية للاستنساخ، في حال استخدمه الإنسان لتطوره ورفاهيته؟ وكيف ينقلب – في المقابل – إلى سلاح فتّاك يبيد البشر، ويقضي على سائر الأحياء؟

وممّا لا شك فيه – ونحن على عتبة الألف الثالث – لا نزال مبتدئين، في ألفباء هذا العلم: فالتجربة لم تتعدّ، بعد، أنواعاً محدّدة من الثدييّات! وحتى، بالنسبة لهذه الأنواع، فإن العلماء – في أرقى المختبرات، وأكثرها تجهيزاً – لم يتوصلوا إلى استنساخ النعاج، أو الخرفان أو سواها، إلاّ بعد محاولات كثيرة، وعلى امتداد فترات طويلة وبذل جهود مضنية وثروات طائلة – ومع كل ذلك، لم تتعدّ نسبة النجاح الواحد في المائة!

فهل بلغ التفاؤل بالوارثيين حدّ التطلّع إلى استنساخ من يرغبون من البشر؟ أو أنّ ذلك مجرّد خيالات وأوهام، تعود بنا إلى الأساطير الإغريقية أو حكايات ألف ليلة وليلة؟! ولو سلّمنا، جدلاً، أن الإنسان سيصل – بعد قليل أو كثير من الوقت – إلى هذا الإنجاز، فكيف سيكون حاله؟ هل يكون قد جنى على بني جنسه، ودخل بملء اختياره إلى الجحيم؟ أو أنه سينعم – إلى ما شاء الله – في فردوس الدنيا، إذا كان هناك من جنّة حقيقية على وجه هذه البسيطة؟!

فوائد الاستنساخ: كان هم البشر الأول – ولا يزال – الحصول على

الأنسب من نبات، وحيوان، وإنسان – وهذا ما يتماشى مع "الاختيار الطبيعي" و"بقاء الأفضل"! ومن هذه الحاجة، انبثقت فكرة التأصيل. فاختار الناس الجواد العربي لسرعته وذكائه، والبقرة الهولندية للبنها ولحمها، وكلاب الصيد الإنكليزية، والدجاج الدانمركي... كما اختار شتول الكرمة الأميركية لمقاومتها للحشرات، وبعض أنواع العنب التركي لخلوه من البذور، والأرز اللبناني لجماله وخلوده وميزات خشبه...

وقد نُشِرَت الصفات والميزات المنتخبة بالتزاوج تارة، وبالغرس وبالتطعيم والتلقيح تارة أخرى.

ومع انبلاج فجر الهندسة الوراثية، عرف العلماء كيف يسخِّرون الجينات في العلاج وفي الوقاية وفي زيادة المحاصيل وتحسينها وتنويعها...

وما فتئ الإنسان يواصل أبحاثه، ويستهدي بخالقه – تعالى – وراح يتطلع إلى استنساخ مخلوقاته – إذ "ليس الاستنساخ خلقاً"، فالصورة تقليد الأصل، ولا تغني عنه، بل تستلزم وجوده! فقد قال – جلّت قدرته ﴿لن يخلقوا ذباباً ولو اجتمعوا له﴾ – وأنه – تعالى – أوجد المخ المفكر والعقل المدبِّر، و﴿بدأ خلق الإنسان من طين﴾ – فالفضل للمبتدي، ولو أحسن المقتدي – فـ ﴿تبارك الله أحسن الخالقين﴾.

فالفائدة الأولى من الاستنساخ أنه خطوة على طريق التطور العلمي، ودرجة على سلّم الرقي الإنساني!

وهو بالنسبة للنبات، يوفر الكثير من الأنواع الممتازة؛ فيُلَبِّيَ إنتاج الفاكهة والخضار والحبوب... مثلاً حاجة النمو السكاني – وقد يصبح بالإمكان التغلب على التلوّث باستنساخ المزيد من بذور الأشجار ذات

الأوراق الدائمة الخضرة.. أو المقاومة للحشرات والجرائيم والأمــراض، أو ذات المنافع الطبية المختلفة.

أمّا في مملكة الحيوان، فيمكن استنساخ مخلوقات أليفة مُمَيّزة وتدجينــها لتكون في خدمة الإنسان، أو استنساخ جيل من الأنعام غزيرة اللبن أو مكتنزة اللحم، سريعة التكاثر أو معمِّرة... أو مجتمعات من النحــل تمدّنــا بالعســل الوفير – كل ذلك ممّا يجعلنا نتطلع إلى القرن الواحد والعشرين بأمل ولهفــة وشغف لا بوجل ورهبة ورعب!...

بالإضافة إلى أن العلماء سيستفيدون الكثــير مــن الحيــوان لإجــراء تجاربهم، واستخلاص الوسائل الناجحة في الاستشفاء والجراحة...

ومن يدري لعلّ الغد القريب يلغي زرع الأعضاء البشرية ويســتعيض عنها بأخرى لثدييات مستنسخة قريبة من الإنسان كالقردة والخنازير!...

مضار الاستنساخ: إذا كان الاستنساخ مفيداً في استكثار وتوفير الإنتــاج النباتي والحيواني مع بعض التحفظات – فهذه التجربة – في حــال تطبيقــها على الإنسان... وهو أمر جدّ مستبعد، يكتنفها الغموض، وتحيط بها الشبهات والمخاطر.

لذا كان من البديهي أن تسارع الدول – كالولايات المتحدة الأميركيــة وبعض الدول الأوروبية، إلى سن القوانين للحدّ من هذه التجارب. كما قــامت مرجعيات عالمية وروحية كالفاتيكان ومنظمة الصحــة الدوليــة والمؤتمــر الإسلامي... بإصدار توصيات لملاحقة هذه القضية العلمية الخطيرة.

إلاّ أن البحوث والتحريات لا تزال فــي بدايتــها؛ ســيّما وأن بعــض

سيرورات هذه التجارب لا تزال سريّة. وعلى سبيل المثال – لا الحصر – نذكر المضار والمخاطر التالية:

1 – تعذيب الحيوان، وتشويهه، والتضحية به؛ ولو كان لمصلحة الإنسان.

2 – حتى في استخدام الجراثيم، أو زراعة الأعضاء، هناك خطر ظهور أعراض أو أمراض جديدة.

3 – اختلال التوازن السكاني، بسبب الاستغناء عن أحد الجنسين.

4 – مخالفة التعاليم والشرائع السماوية.

5 – إلغاء نظام التزاوج والتبعية، وبالتالي نسخ العواطف الأبوية والعائلية. والاستنساخ – إذ ينفي مفهوم العائلة – يمحو معاني كرامة الزوج كأب ورب أسرة وبيت، وكرامة الزوجة كأم ومربية... فيفقد الأبناء شرف الانتماء، ويصبح الشعب جيلاً من اللقطاء، أين منهم أطفال الأنابيب؟!

6 – التفجر السكاني، وما يستتبعه من أزمة السكن وزيادة العاطلين عن العمل – بينما تسعى المجتمعات إلى تنظيم الأسرة وتحديد النسل وتشغيل العمال.

7 – قد يؤدي الاستنساخ إلى إنتاج أشخاص مشوهين، أو مجرمين عندهم الاستعداد للإفساد والتخريب؛ فتضاف طبقة جديدة إلى شُذّاذ الآفاق والمعذبين – وهكذا يمكن اعتبار الاستنساخ من أسلحة الدمار الشامل!

8 – عدم الخضوع للرقابة الدولية، واستئثار بعض الدول بمخابر ومزارع سريّة، والتسابق في هذا المجال، ممّا يمهّد للحروب الدولية والعالمية!

9 – يمكن أن يشكل الاستنساخ نوعاً من التلوث البيئي والاجتماعي.

10 – ينجم عن الاستنساخ فقدان التنوع، الذي هو أساس المجتمع، فالاختلاف حكمة إلهية ﴿ولو شاء الله لجعلكم أمة واحدة﴾ [النحل: 93].

11 – يتضمن التوالد اللاجنسي رفض الحياة الجنسية التي ترتبط بأهم الصفات الأخلاقية – وهو يستهتر بالأحوال الشخصية، وينحط بالتناسل البشري إلى مرتبة أدنى الكائنات الحيّة!!

12 – إلغاء التقدم والتطور، وما يتبعه من انعدام الطموح والتفاؤل والإيمان.

وفي النهاية "ليس الاستنساخ خلقاً، ولا بعثاً من العدم"؛ بل إنه ينطلق من الخلية ﴿صنع الله الذي اتقن كل شيء...﴾ [النمل: 88]. ويتطلب الرحم الحي، حيث ينتظر الجنين أن ينفخ الله فيه "من روحه".

ولا شك أننا بحاجة إلى الكثير من المختبرات والمزارع لنواكب الأحداث العلمية ونحكم عليها عن كثب؛ لا أن نقيمها، وهي تدور في فلك بعيد بعيد!

وقد يسخّر العلماء هذه التجربة لاستعباد الإنسان، وتشويهه وانقراضه!! لذا كان من الواجب ضبط هكذا تجارب حتى لا تتجاوز حدود الأخلاق والشرائع – ولا يتَسنّى ذلك إلاّ بفرض قوانين دولية صارمة، في هذا المجال.

معجم المفردات الأجنبية

(تستثنى المفردات المتجانسة، المستعمل لفظها المطابق في العربية)

- A -

acide aminé — حامض اميني
allèle — صنو
amitose — انقسام
anémie — فقر الدم
anticorps — مضاد حيوي
antigène — مولّد الضد
apogamie — فقد الألقاح
aposporie — فقد التنصف
aster — جسم مشع

- B -

bactériophage — ملتهم البكتيريا
blastula — جُذَيْعة
bourgeon = nement — تبرعم
bouturage — افتسال

- C -

cancérigène — مُسرطِنة
catalyseur — مساعد
centromère — ام مركزية
centrosome — كرية مركزية
chromatide — شفع
conjugation — تزاوج
cri - du chat — مواء الهرة
crossing - over — مُبادَلَه
cycle cellulaire — دورة خلوية
cytoplasme — جسم خلوي

- D -

daltonisme — عمى الألوان
deficiency — نقص
differenciation — تخلّق
dihybridisme — تزاوج ثنائي
dioïque — ثنائي المسكن
dominant — سائد
drosophila — ذبابة الفاكهة

- E -

embryon — جنين
enhancer — حافز
eucaryotes — حقيقية النوى

- F -

fécondation — اخصاب . تلقيح
fertilisation — اخصاب . تلقيح

fuseau achromatique مغزل لا لوني

- G -

gamète مشيج

gemmiparité تجرثم

génétigue (cell) جنسي

génie génétique هندسة وراثية

genome طاقم جيني

génotype طراز عرقي

germinale جرثومي

- H -

haploïde فردي الكروموزومات

hémophilie سيلان الدم

hermaphroditisme خنثية

hétérogame متغاير الأمشاج

hétérozygote خليط

histocompatibility قابلية التطعيم

homozygote أصيل

hybride هجين

hyperuricémie زيادة افراز الحامض البولي

- I -

immunity مناعة

interphase مرحلة انتقالية

inversion انقلاب

- L -

linkage ارتباط

locus موقع

- M -

macrospores بذور كبرى

marcottage ترقيد

marker واسم

méiose انقسام اختزالي

membrane غلاف

micro - injection حقن مجهري

microorganisme جرثومة

microspores بذور صغرى

monocot وحيدة الفلقة

monoïque وحيدة المسكن

monoploïde احادي الكروموزومات

multiplication تكاثر

mutation طفرة

- N -

nucléole نواة دقيقة

nucléotide نويدة

- O -

ovule بويضة

opéron وحدة تعديل

- P -

parthénogenèse ولادة عذرية

phenotype مظهر

plaste جُبَيْلة

pléïotropy تعددية

procaryote بدائية النوى

prophase الطور الأول (ر. تخيط)

- R -

récessif متنحي

receveuse (أم) مستعارة

recombinant خليط جديد

repressor كابح

réticulum endoplasmique شبكة داخلية

- S -

scissiparité انشطار

ségregation انفصال الجينين

séquence تتابع

silencer كابح

somatique (cell.) جسماني

spermatozoïde نطفة

spores بوغ

suppressor - mutator ناسخ . مطفّر

- T -

télophase الطور الرابع (ر. تخيظ)

test - cross تزاوج تجريبي

transcription نسخ

transduction تبادل جيني

transformation تحوّل

translation ترجمة

translocation تنقل

trisomy منغولية

الدليل الأبجدي

- ز -

- س -

- ش -

- ص -

- ض -

- ط -

- ع -

- غ -

- ف -

- ن -

- هـ -

- و -

- ي -

معجم المصطلحات

- أ -

احادي الكروموزومات: monoploïd: نواة أو خلية تحوي نسخة واحدة من الطاقم الجيني.

ارتباط: Linkage: اتحاد جينين يكوِّدان لميزتين وراثيتين مختلفتين في طاقم جيني بشكل ثابت.

استقلالية العناصر: توارث الميزات بشكل افرادي؛ وهو ما يعبر عنه بنقاوة الأمشاج Purity of gametes.

اشريكيا كولي: نوع من البكتيريا؛ هو الأكثر استعمالاً في تجارب الهندسة الوراثية، لكونها لا تحوي سوى اربعة كروموزومات.

اكزون: Exon: تتابع دنوي اوجين يشفِّر (يكوِّد) لبروتين محدّد.

أم مركزية: كرية مركزية: Centromère: حُبَيْبَة مجهرية في الكروموزوم؛ تساهم في تكوين المغزل اللالوني، اثناء التخيط.

أم مستعاره: الأنثى البالغة، يوضع داخل رحمها البيضة الملقحة، لتنمو وتصبح جنيناً كاملاً. (ر. الأستنساخ).

انترون intron: تتابعات دنوية، غير فاعلة، ودون وظيفة معروفة، تتخلل الجينات المكوِّدة للبروتينات.

انغستروم: angström A°: 10^{-8} م: عشرة اضعاف النانو متر أو جزء من مائة مليون جزء من المتر.

انفصال الجينين: Segregation: عزل عنصر من مجموعة معينة (ر. مندل).

انفصال مستقل: independaut assortmeut: توارث الميزات بشكل افرادي (وهو غير صحيح بعد اكتشاف الأرتباط الكروموزومي).

انقسام اختزالي: méïose: انقسام خلوي؛ يتحول بعده عدد الكروموزومات إلى النصف (منصّف).

اوبيرون: operon: وحدة نسخ معدّلة، تحوي بعض الجينات في بدائيات النوى.

اوبيراتور: operator: عنصر مرتبط بالربرسّور، مجاور لجين معدّل.

اوتوزوم: autosome: كروموزوم أو صبغية جسمانية.

اوكاريوت eucaryotes: ر. حقيقيات النوى: أحياء ذات خلايا مغلفة النواة.

- ب -

بدائيات النوى: procaryotes: كائنات حيّة ذات خلايا غير مغلفة النواة.

بروتوبلاست: protoplast: خلية منزوعة الغلاف.

بروتوبلاسم: protoplasm: كتلة من المادة الحية تشمل الجسم الخلوي والنواة وسائر اعضاء الخلية.

بروفيروس: provirus: موقع من الطاقم الجيني، هو هدف التضاعف، حيث الدنا الذي تركبه الرتروفيروس بعد دخولها الخلية.

بلاست: جُبَيْلة: جسيم مجهري، في الخلايا النباتية، على شكل حُبَيبة مختلفة الألوان.

بلاستولا: جُذَيعة: blastula: شكل كروي مجوّف للجنين يعقب مرحلة الموورولا.

بلاسميد: plasmide : minichromosome: جزيء دنوي في البكتيريا، مستقل عن الكروموزوم ويشكل أحد العناصر الوراثية.

بلاك استوائي: مسطح، في وسط الخلية، يتكون في أولى مراحل التخيط.

بوليزوم: polyzome: مصنع البروتين الرئيسي، داخل الريبوزوم.

بوليميراز: polymeraze: أنزيم خاص لتحويل الدنا إلى رنا مرسل.

- ت -

تبادل جيني: transduction: نوع من التبادل بين الجينات، يحصل بواسطة

البكتريوفاج عندما ينقل قطعة من كروموزوم خلية مُعْطية، داخل خلية أخرى (حاوية).

تابع: حبل من النويدات المتالية.

تجاوز: تبادل: تصالب: crossing - over: تصالب كروموزومين، أثناء التخيط، والتصاقهما، وتبادل بعض جيناتهما، عقب انفصالهما؛ ممّا يتيح الفرصة لاختلاطات جديدة.

تجويف: vacuole: فجوة أو كيس خلوي لتخزين مواد ذائبة في الماء، داخل جسم الخلية.

تحوّل: transformation: تفكك الدنا، وتبادل بعض الجزيئات عند البكتيريا «القادرة».

تخلق: différenciation: تحول الخلايا الجنينية إلى خلايا متميزة، ذات وظائف محدّدة.

تخيط: mitose: انقسام الخلية.

ترانسبوزون: transposon: أو العنصر المتنقل T: عنصر جنسي مكوّن من تتابعات يمكن أن تغير مواضعها بواسطة أنزيم الترانسبوزاز.

ترانسجين: transgène: جين محوّر.

ترانسجيني: نوع أو صنف معدّل بواسطة دنا اوجينات دخيلة.

ترجمة: تحويل رسالة الرنا إلى تسلسل في القواعد لتركيب حامض أميني محدّد.

تعددية: pleïotropy: حالة جينات متعددة التأثير.

تضاعف: replication: ازدواج الكروموزومات، قُبَيْل التخيط.

تنسيل: استنساخ: كلْونه: Clonage: Cloning: توالد خلوي، عن طريق تفعيل واثارة البويضة، دون الاستعانه بالخلية المذكرة.

تنقل: translation: شذوذ كروموزومي يحصل عندما ينفصل قسم من الكروموزوم ليلتصق بكروموزوم آخر غير مماثل.

تهجين: hybridation: تزاوج بين كائنين حيين مختلفي الجنسين.

- ث -

ثنائي الصبغيات: diploïde: مزدوج الكروموزومات (2 n).

ثنائي المسكن: dioïque: نبات يتواجد كل جنس منه على نبته منفصلة.

ثنائية الفلقة: dicot: نباتات ذات بذور أو نوى من فلقتين.

- ج -

جسم خلوي: cytoplasme: كتله تحوي اعضاء الخلية، عدا الغلاف.

جين (مورِّثة): gene: عنصر كروموزومي لانتقال وظهور الميزات الوراثية.

- ح -

حافز: catalyseur: مادة كيميائية تساعد على تسريع وتسهيل التفاعلات، دون أن تتفاعل.

حافز: enhancer: تتابعات دنوية تنشِّط عملية النسخ.

حامض نووي: حامض اساسي، في العصارة النووية.

خلايا جرثومية: germinale: خلايا جنسية أولية بالمقارنة بالخلايا الجسمية.

خليط: hétérozygote: كائن حي، يحمل في بنيته الجنينية اللّيلين، مختلفين، أحدهما سائد والآخر متنحي.

خنثية: hermaphroditisme: حالة كائن حي، يملك العضوين الجنسيين.

- د -

دالتون: dalton: وزن ذرة الهيدروجين أي $1,663 \times 10^{-24}$ غ.

د.ن.ا: D.N.A: حامض نووي ريبوي منزوع الاوكسيجين، يتألف من آلاف النويدات.

ديكتيوزوم: dictyosome: اكياس مجهرية مسطحة تؤلف جهاز غولجي.

- ر -

ريرسّور: كابحة: عنصر معدِّل يكوِّد لبروتين محدّد.

رتروڤيروس: retrovirus: ڤيروس ارتجاعي: ڤيروس رنوي وحيد الجُدَيْلة وذو رنا مغلف بغلاف خاص، ويكثر في النباتات.

ر.ن.ا: R.N.A: حامض نووي، يتواجد في الغالب، خارج النواة، عند حقيقيات النوى.

ريبوزوم: ribosome: حبيبات مجهرية لصنع البروتينات الخلوية، وتتواجد على أطراف الشبكة الداخلية.

- ز -

زيغوت: بيضة ملقحة: خلية تنتج عن اتحاد مشيجين (مذكر ومؤنث) وتحوي العدد 2 n من الكروموزومات.

- س -

سائد: dominant: جين متفوق يظهر، وحده، في الهجين.

سپور: spores: بوغ: حُبَيْبات وحيدة الخلية للتكاثر عند النباتات السفلى كالبكتيريا والسرخسيات والطحالب والفطريات.

سنتروزوم: centrosome: حُبَيْبَة قرب نواة الخلية الحية، تلعب دوراً في التخيط وفي تحرك الأهداب عند السوطيات.

سنترومار centromère: ر.ام مركزية.

سنتريول centriole: حُبَيْبَة تحتلّ مركز السنتروزوم.

سنسيتيوم: syncytium: كتله من السيتوپلاسم تحوي العديد من النوى.

سيتوپلاسم: cytoplasme: ر. جسم خلوي.

- ش -

شبكة داخلية: reticulum endoplasmique: انبوب مجهري متفرع في انحاء الجسم الخلوي لنقل كافة المواد.

شفع: chromatide: احدى فردتي الكروموزوم، أثناء التخيط.

- ص -

صبغي: chromosome: ر. كروموزوم.

- ط -

طاقم جيني: génome: مجموعة الكروموزومات في الخلية النباتية أو الحيوانية.

طفرة: mutation: تغير كروموزومي مفاجيء قابل للنسخ والتوريث، وينتج عن خلل في تسلسل النويدات.

- ع -

عصارة نووية: سائل لزج يملأ النواة ويحوي مادة الكروماتين والحامض النووي، النواة الدقيقة.

- غ -

غلاف بلاسمي (سيتو پلاسمي): غشاء يفصل الخلية عن المحيط الخارجي وعن بقية الخلايا.

غلاف سلليلوزي: cellulosique: غلاف هيكلي من مادة السلليلوز (النشوية)، خاص بالخلية النباتية.

غلاف خلوي: غشاء من طبقة واحدة أو أكثر يحيط بالخلية.

غلاف نووي: غشاء يفصل النواة عن الجسم الخلوي.

غولجي (جهاز): Golgi: عضو مجهري يتواجد في كافة الخلايا، قرب النواة.

غونوزوم: gonosome: كروموزوم (صبغي) جنسي، مقارنة بالاوتوزوم أو الكروموزوم الخاص بالميزات الجسمية.

- ف -

فاج: phage: بكتريوفاج: ر. ملتهم البكتيريا.

فردي الصبغيات: haploïde: يملك العدد (n) من الكروموزومات.

ڤيروس: كائن عضوي طفيلي، لا يمكنه أن ينمو إلا داخل خلية حية؛ وأكثر الڤيروسات لا ترى إلا بالمجهر الإلكتروني، ويتألف من جزيء واحد من الدنا.

ڤيريون: virion: جزء ڤيروسي.

- ك -

كابح: silencer: تتابعات دنوية تؤثر سلباً على التعبير الجيني.

كابسيد: capsid: غلاف الڤيروس البروتيني.

كروماتين: مادة نووية، بروتينية، تتلون بالملوِّنات القاعدية، وتتحول إلى كروموزومات، في بدء الأنقسام الخلوي.

كروموزوم: صبغي: عُصَيَّة نووية مجهرية تتكوّن من جزيء من الدنا، وتتألف في المرحلة الأولى من الانقسام الخلوي من مادة الكروماتين.

كلوروبلاست: جسيمات خضراء داخل الخلية النباتية تساهم في التمثيل الكلوروفيلي.

كودون: codon: تتابعات قليلة من النويدات (مقطع من ثلاث قواعد، ويدعي الثالوث)، تحدِّد تركيب (تسلسل نويدات) حامض اميني معين في الرنا المرسل - وتشكل، مع الأنتيكودون anticodon الشفرة الوراثية code génétique.

- م -

متنحي: récessif: جين ذو مظهر مستتر، إلا إذا تواجد منه مثيلان.

مثيل: allele: ر. نظير.

مجيني: transgénique: محوّر جينياً.

مزدوج الصبغيات: diploïde: يملك العدد 2 n من الكروموزومات.

مسرطِنة: cancérigène: oncogène: جين يسبب الأورام السرطانية.

مشيج: gamète: لاقحة: خلية من احد الجنسين (ذكرية أو أنثوية) تحوي العدد n من الكروموزومات وتتحد مع مثيلتها من الجنس الآخر لتكوين البيضة أو الزيغوت في عملية التلقيح أو الإخصاب.

مضاد: anticorps: جسم مقاوم يساهم في تكوين جهاز المناعة.

مُضعِّف: attenuator: مركز يحوي سلسلة تتابعات لإتمام عملية النسخ.

مظهر: phénotype: يشمل خصائص الكائن الظاهرة ومظهر الجين الخارجي.

مغزل لا لوني: fuseau achromatique: خطوط متقطعة، على شكل مغزل، تظهر في أولى مراحل التخيط.

ملتهم البكتيريا: phage: bactériophage: فيروس يفتك ببعض أنواع البكتيريا.

مورثة: ر. جين.

مورولا: morula: شكل كروي للجنين (كثمرة التوت)، يعقب البويضة الملقحة ويسبق مرحلة البلاستولا.

موقع: locus: مستوى أو مركز كروموزومي لجينين مثيلين يتعلقان بأحدى الميزات الوراثية.

مولدّ الرد: antigène: جسم مضاد في جهاز المناعة.

ميتوكوندري: mitochondries: عناصر خلوية فعّالة في الأيض والتنفس الخلويين.

ميكرون: µmicron أو ميكرومتر: 10^{-6} م أو جزء من مليون جزء من المتر.

- ن -

ناقل: vecteur: وسائل لنقل جينات إلى الخلايا كالبلاسميد والفيروس.

نانومتر: ن.م.: 10^{-9}م = ملليميكرون أو جزء من مليار جزء من المتر.

نسخ: transcription: عملية تحول نوع من الدنا النووي إلى رنا مرسِل بواسطة أنزيم البوليميراز.

نظير: مثيل: صنو: allèle: واحد من جينين، يتقابلان على كروموزومين من زوج واحد.

نقطة مشعة: aster: سنتروزوم محاط بالخطوط المشعة قُبَيْل التخيط.

نموذج: صيغة: تركيب وراثي: génotype: البنية الجينية التي يتوارثها الفرد عن أبويه.

نواة: noyau: جسم مجهري برّاق، داخل الخلية، مغلف بالغلاف النووي، عند حقيقيات النوى، ويحوي العصارة النووية.

نواة دقيقة: nucléole: جُسَيْم كروي، داخل النواة، غني بالرنا.

نويدة: nucléotide: **نوتيدة**: وحدة كيميائية تتألف من قاعدة ازوتية (ادينين، سيتوزين، غوانين، تيمين في الدنا؛ والثلاث الأولى مع اليوراسيل في جزيء الرنا)، وجزيء فوسفات، وجزيء سكر - ويشكل الآلاف منها جزيئاً واحداً من الدنا أو الرنا.

- هـ -

هجين: hybride: حاصل تزاوج بين حيوانين أو نباتين (ر. تهجين).

هوموزيغوت: homozygote: اصيل: كائن حي، يحمل في بنيته الوراثية اللّيلين متطابقين لجين معين يكوِّد لميزة واحدة.

هيستون: histon: بروتين يتواجد في كروموزومات النباتات والحيوانات، على السواء.

- و -

واسم: marker: موقع على الكروموزوم يمكن مراقبة توريثه - وهوامّاجين؛ واما تتابع من القواعد؛ أو دنا، دون وظيفة معروفة.

المراجع

- Principles of genetics: Gardner, Simmons, Snustad Yohn Wiley: 1991.
- Principles of gene manipulation: Old & Primrose Blackwell Science: 1994.
- Evolutions, Genetics & Man: Dolzhanshy: John Wiley 1955.
- Anatomie et physiologie: Boulet & Obré. Hachette 1946.
- Elements of Zoology: Store & Usinger: Mc Graw Hill: 1955.
- Biologie Végétale: Guillermond & Mangenot: Masson: 1948.
- Biologie Cellulaire: Plantfol: Belin: 1950.
- Principles of Heredity: Snyder & David: Heath: 1957.
- Biologie: Centre Pédagogique: 1992.

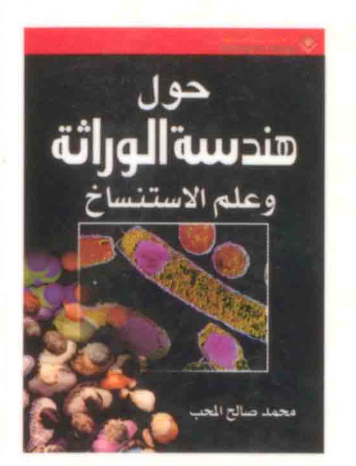
- علم الوراثة وهندستها: ربيع نجار: دار النهار 1994.
- الاستنساخ: هـ. رزق: دار الفكر المعاصر: 1997.

وغيرها.

الدار العربية للعلوم
Arab Scientific Publishers



حول هندسة الوراثة
وعلم الاستنساخ



المؤلف: محمد صالح المحب من مواليد بيروت 1933 مجاز في الطبيعيات من الجامعة اللبنانية - يحمل شهادة الكفاءة للتعليم الثانوي.

درّس الطبيعيات والفيزياء والكيمياء والرياضيات، في الثانويات الرسمية والخاصة، حوالي الأربعين عاماً.

بالإضافة إلى كتابه "حول هندسة الوراثة وعلم الاستنساخ"، نُشر له تباعاً: "من الذرة الى المجرة" (1984) و"أرقام في جسم الإنسان" (1990) باللغة العربية و"سلسلة علم الحساب للمرحلة المتوسطة (1977) و"من الأرض إلى الكون" (1995) باللغة الفرنسية.

الكتاب: يتألف من الاقسام الرئيسية التالية: الخلية ومكوّناتها، الكروموزومات والجينات وخصائصها، الهندسة الوراثية ومبادئ علم الوراثة.

والاستنساخ وآلية تجربة النعجة دوللي...

كما يحوي الكتاب أكثر من مائة صورة توضيحية وجداول إحصائية، بالإضافة إلى شرح موجز للمصطلحات العلمية العربية ودليل أبجدي للمفردات الواردة، وفهرس مفصّل للمحتويات.

ISBN 2-84409-264-0

الدار العربية للعلوم
Arab Scientific Publishers
لمزيد من المعلومات حول منشورات الدار العربية للعلوم، زوروا موقع الدار عل...
من خلال العنوان: www.asp.com.lb حيث يمكنكم التسوق من...

